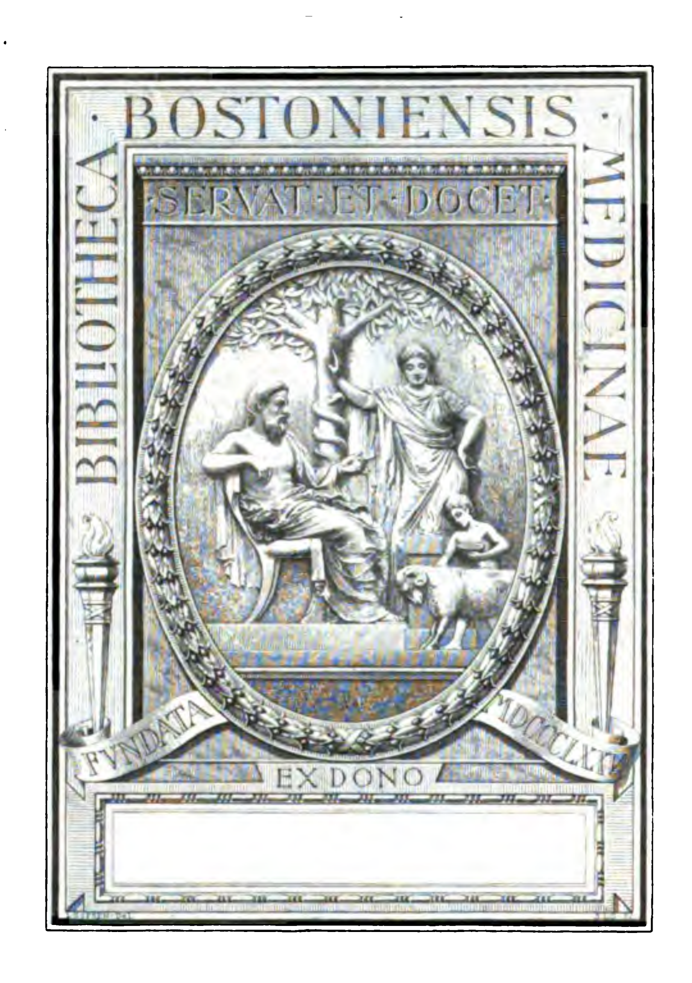
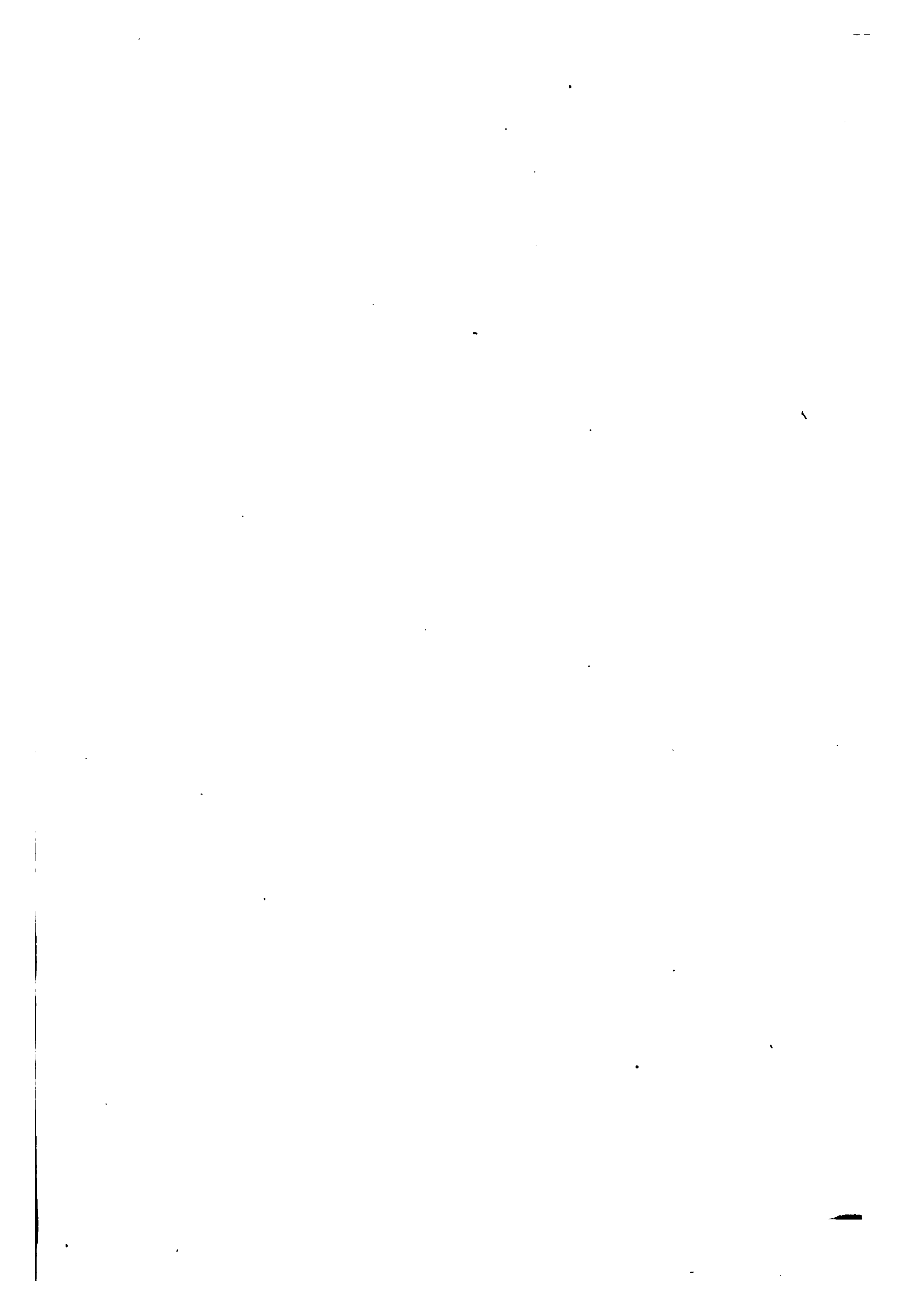

BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT · ET · DOCET
FUNDATA
MDCCCLXXV
EX DONO







ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

C. VOIT,

O Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: EINUNDDREISSIGSTER BAND.

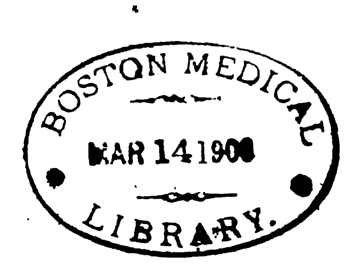
DER GANZEN REIHE: NEUNUNDVIERZIGSTER BAND.

Mit 5 Tafeln und 15 Abbildungen.

MÜNCHEN UND BERLIN.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1907.


BOSTON MEDICAL
MAR 14 1908
LIBRARY.



Inhalt.



Über die Eiweifszersetzung bei Atemnot.[1])

Von

Carl Voit.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Über dieses Thema liegen schon viele Untersuchungen vor, welche fast alle das Resultat ergeben haben, dafs bei der Atemnot der Eiweifszerfall im Körper gesteigert wird. Trotzdem schien es uns wichtig, nochmals Versuche darüber anzustellen, da wir über die Ursache dieses gröfseren Zerfalls näheren Aufschlufs erhalten wollten. Obwohl die Geschichte der hierher gehörigen Arbeiten schon öfter geschrieben worden ist, mufs dennoch wiederum darauf eingegangen werden, um eine Kritik über diese Versuche und über die Deutung ihrer Ergebnisse anstellen zu können.

---

1) Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuche wurden schon vor 17 Jahren von Wilhelm Prausnitz in meinem Laboratorium ausgeführt, welcher die wichtigsten Resultate derselben in einem Vortrag, gehalten am 2. Juli 1889 in der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie bekannt gab (siehe die Berichte dieser Gesellschaft 1889 S. 70 und Münchener medizinische Wochenschrift 1889 S. 608). Ich habe die Darstellung der vorliegenden Arbeit übernommen, weil es möglich ist, die Zersetzungen bei der Atemnot aus den Erfahrungen zu erklären, die ich bei dem Studium der Stoffwechselvorgänge im Körper gemacht habe.

Frühere Versuche.

Die ersten Mitteilungen hierüber rühren von H. Senator[1]) aus dem Jahre 1868 her, der durch Einschnüren des Thorox mit elastischen Binden und auch durch Einspritzen von Öl in die Luftröhre Atemstörungen an hungernden und mit Pferdefleisch gleichmäfsig ernährten Hunden hervorrief. In einem seiner Versuche (Nr. 17) war die Stickstoffausfuhr bei der Atemnot unbedeutend geringer, in den sechs übrigen Versuchen (Nr. 11 bis 16) fand sich eine kleine Zunahme derselben, insbesondere war im Versuch 12 der Harnstoff relativ und absolut vermehrt. Er weist auch auf die bei der Atemnot gesteigerte Arbeit eines grofsen Teils der Körpermuskulatur hin, läfst sie aber nicht die gröfsere Harnstoffmenge bedingen, da die Muskelarbeit von keinem Einflufs auf die Stickstoffausscheidung sei.

Dann teilte B. Naunyn[2]) in seinen Beiträgen zur Lehre vom Diabetes mellitus mit, es habe Jeanneret aus Neufchatel bei einem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunde, den er im Verlauf von 2 Stunden drei- bis viermal mit Kohlenoxydgas bis zu beginnenden Krämpfen vergiftete, eine Steigerung der Harnstoffausscheidung beobachtet: der Hund von 10 kg Gewicht lieferte normal in 24 Stunden im Mittel 13,68 g Harnstoff, bei der Vergiftung 16,44 g.

Nun kam eine gröfsere, sehr bemerkenswerte Arbeit: »Über den Einflufs der verminderten Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweifszerfall im Tierkörper« von Albert Fränkel[3]), die den Anstofs zu den weiteren Untersuchungen in dieser Richtung gab. Er wollte dabei erforschen, welches die Ursache der bei verschiedenen pathologischen Zuständen beobachteten erhöhten Harnstoffausscheidung sei. Er untersuchte zu diesem Zwecke an 20 bis 25 kg schweren Hunden den Stickstoffumsatz (zumeist durch Bestimmung des Harnstoffs im Harn nach Liebig) bei künstlich erzeugter Dyspnoë. In den ersten sechs Versuchen

1) H. Senator, Virchows Archiv 1868, Bd. 42, S. 1.

2) Naunyn, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1875, Bd. 3, S. 159.

3) A. Fränkel, Zentralblatt f. d med. Wissensch., Nr. 44, 1875, S. 789 (vorläufige Mitteilung) und Virchows Archiv, 1876, Bd. 67, S. 273.

wurde die Atemnot hervorgebracht durch Verengerung einer in die Trachea eingeführten Kanüle, in den weiteren Versuchen durch Einatmen von Kohlenoxydgas. Die Dyspnoë währte jedesmal 6 Stunden; der Harnstoff wurde für 24 Stunden ermittelt. In den ersten sechs Versuchen befanden sich in dreien die tracheotomierten Tiere im Hungerzustande, in dreien im Stickstoffgleichgewicht mit einer aus Fleisch und Fett bestehenden Nahrung.

Das Resultat der sechs Versuche war eine Erhöhung der Eiweifszersetzung. Dieselbe war jedoch sehr verschieden grofs, beim Hunger wesentlich gröfser wie bei Fütterung im Stickstoffgleichgewicht.[1]) Es ist von Bedeutung, dafs die Wirkung der Dyspnoë sich über mehrere Tage hinaus erstreckte, was Fränkel von einer Schädigung des Nierenepithels und der dadurch bewirkten unvollständigen Ausscheidung des Harnstoffs ableitet.

Um zu entscheiden, ob die Wirkung von der verminderten Sauerstoffzufuhr und nicht vielleicht zum Teil von der gehemmten Kohlensäureausscheidung herrührt, behandelte Fränkel die Tiere in drei Versuchen bei Fütterung mit Fleisch und Fett mit Kohlenoxydgas, durch welches Gas keine Kohlensäureanhäufung stattfindet, wohl aber weniger Sauerstoff an das Hämoglobin gebunden wird. Auch hier trat eine Steigerung des Eiweifsumsatzes (im Mittel von 4,5 g Stickstoff) ein.

Fränkel suchte nun nach der Ursache dieser abnormen Steigerung des Eiweifsumsatzes durch die Beeinträchtigung der Lungenatmung und durch das Einatmen von Kohlenoxydgas und sieht diese in der Verminderung der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben. Er nimmt an, dafs infolge von Sauerstoffmangel

1) Es berechnet sich aus den Zahlen von A. Fränkel für den Hunger im Mittel ein Plus von 5,8 g Stickstoff, für das Stickstoffgleichgewicht von nur 3,3 g. Fränkel erklärte diesen Unterschied dadurch, dafs bei den Hungerversuchen die Sauerstoffzufuhr in weit stärkerem Mafse bis zur Asphyxie herabgedrückt werden konnte, was bei Nahrungsaufnahme wegen des Eintritts von Erbrechen nicht möglich war; auch waren die Tiere beim Hunger gefesselt, was anfänglich bei den mit Fleisch und Fett gefütterten Tieren nicht stattfand, wodurch letztere schon bei einem geringen Atemhindernis lebhafte Muskelanstrengungen machten, so dafs die Forzierung der Versuche verhindert wurde.

ein abnormer Gewebszerfall eintritt, ein im weiteren Umfang erfolgendes Absterben an den Geweben. Es wird nach ihm nur totes Eiweifs zersetzt, das in der Nahrung zugeführte und das aus den abgestorbenen Geweben entstandene; normal sei die Gröfse des Eiweifsumsatzes fast allein von dem stickstoffhaltigen Material der Nahrung abhängig, pathologisch aber auch von dem Absterben lebendiger Körpersubstanz. Dieses Absterben könne aufser durch die verminderte Sauerstoffzufuhr zu den Geweben, welche wohl in vielen, vielleicht in allen Fällen das Hauptmoment darstelle, auch bei Phosphorvergiftung, bei Blutentziehung, bei erhöhter Körpertemperatur, bei Fieber stattfinden.[1])

Zunächst hat Hermann Eichhorst[2]) die Resultate von Fränkel anders gedeutet. Er untersuchte die Stickstoffausscheidung bei Kindern, welche bei Croupanfällen heftige Atemnot hatten. Er beobachtete bei der behinderten Atmung neben geringer Harnsekretion weniger Harnstoff; er meint nun, es wäre bei Fränkels Versuchen während der Dyspnoë ebenfalls die Harnsekretion und die Harnstoffmenge gering, es steige aber dann noch am Dyspnoëtage bei frei gewordener Atmung, also unabhängig vom Sauerstoffmangel, die Harnmenge, was eine gröfsere Harnstoffausscheidung bedinge.

Fränkel[3]) hat diese Einwände von Eichhorst widerlegt. Abgesehen von der Schwierigkeit der Ermittlung der Harnsekretion an kranken Kindern hebt er hervor, dafs eine gesteigerte Wasserausscheidung im Harn keine gröfsere Harnstoffausscheidung mache, wie sich aus vielen Versuchen Anderer und auch aus seinen eigenen ergäbe; er weist ferner darauf hin,

1) Zuntz (landwirtschaftliche Jahrbücher, 1879, Bd. 8, S. 85) hat eine Hypothese zur Erklärung des gröfseren Eiweifszerfalls bei Mangel an Sauerstoff ersonnen; er meint, dafs nach eingeleiteter Dissoziation des lebendigen Eiweifsmoleküls, bei welcher Sauerstoff- und Kohlenstoffmoleküle sich zu Kohlensäure vereinigen, beim Sauerstoffmangel der zur Regeneration des Moleküls nötige Sauerstoff fehle, so dafs sich die freien Affinitäten in anderer Weise schliefsen, womit das Molekül zum Weiterleben untauglich wird.

2) H. Eichhorst, Virchows Arch., 1877, Bd. 70, S. 56.

3) A. Fränkel, Virchows Arch., 1877, Bd. 71, S. 117 und Zentralblatt f. d. med. Wissensch., 1877, S. 767.

dafs auch an den der Atemnot folgenden Tagen, wo das Harnvolum normal ist, die Steigerung des Harnstoffs noch anwährt. Sehr richtig ist auch die Bemerkung von Pentzoldt und Fleischer gegen Eichhorst, dafs, wenn während der Dyspnoë weniger Harn und Harnstoff erscheint, und dann bei Freiwerden der Atmung entsprechend mehr, die absolute tägliche Menge des Harnstoffs gleich bleiben müfste und keine Steigung zeigen dürfte.

Darauf folgten die Untersuchungen von F. Penzoldt und R. Fleischer[1]) über den Einflufs von Respirationsstörungen auf den Stoffwechsel. Sie suchen durch ihre grofs angelegten und wohl überdachten Versuche die Ursachen der Veränderungen der Eiweifszersetzung bei Respirationsstörungen zu ergründen.

a) Zunächst machten sie Versuche an Hunden, welche in einem luftdicht geschlossenen Luftraum, dem Dyspnoëkasten, atmeten und zwar bei Hunger (ein Versuch) und bei Fütterung mit Fleisch und Fett (drei Versuche). Ein Versuchstag währte vom Abend bis zum Abend des folgenden Tages; die Tiere wurden abends gefüttert und dann am folgenden Morgen die Dyspnoë eingeleitet. Die Zeit der Dyspnoë war bei ihnen zumeist länger wie bei Fränkel, bis zu 12 Stunden, und sie beschränkten sich nicht wie dieser auf die Bestimmung der 24-stündigen Harnstoffausscheidung (nach Liebig), sondern fingen den Harn der 12 Tagesstunden und der 12 Nachtstunden getrennt auf. Es war ihnen dadurch zum ersten Male möglich, die Vorgänge während der Dyspnoë und direkt nach derselben zu verfolgen.

Im allgemeinen konnten sie die Angaben von Fränkel bestätigen, d. h. es wurde unter dem Einflufs der Kastendyspnoë in 24 Stunden mehr Harnstoff ausgeschieden, wobei sich, wie bei den Versuchen von Fränkel, die Wirkung über die Zeit der Dyspnoë hinaus erstreckte; beim Hunger soll nach ihnen (a. a. O. S. 238) die Harnstoffsteigerung wie bei Fränkel beträchtlicher sein als bei Fütterung, was ich jedoch nach ihren mittleren Zahlen für 24 Stunden nicht finden kann.

1) F. Penzoldt und R. Fleischer, Virchows Archiv, 1882, Bd. 87, S. 210.

Die Beiden fragen nun, ob der Sauerstoffmangel, wie Fränkel will, die direkte Ursache des gesteigerten Eiweifszerfalls ist.

b) Es könnte nämlich nach ihnen noch eine andere Ursache dafür geben und sie denken an die bei der hochgradigen Dyspnoë vermehrte Muskelarbeit, bei welcher letzteren zwar C. Voit, wie sie meinen, keine Steigerung der Eiweifszersetzung oder nur eine verhältnismäfsig geringe gefunden habe. Um hierüber eine eigene Erfahrung zu bekommen, machten sie am hungernden Hunde einen Versuch, bei dem sie die 12 Tages- und die 12 Nachtstunden trennten; sie fanden in den 12 Tagesstunden während der Arbeit, die in Springen bestand, nur wenig mehr (0,7 g = 13% Harnstoff) Stickstoff ausgeschieden. Offenbar hat diese geringe Steigerung des Eiweifszerfalls durch die Arbeit die beiden Forscher veranlafst, die gröfsere Steigerung bei der Dyspnoë nur zum Teil von der Atmungsmuskelarbeit abzuleiten, obwohl sie ausdrücklich eine Dyspnoë von 10—24 Stunden für eine kolossale Muskelarbeit halten, für gröfser als das Laufen im Tretrad bei meinen Versuchen am Hund.

Um diesen Einflufs der Muskelarbeit auszuschliefsen, machten sie nun sehr interessante Versuche bei Vergiftung der Tiere mit Curare, indem sie dabei durch die künstliche Atmung mit dem Blasebalg zuerst ausreichend Sauerstoff unter Apnoë zuführten und dann durch ungenügende künstliche Atmung Dyspnoë hervorriefen.

c) Bei der Vergiftung mit Curare kann es sich nach ihnen aufser der Giftwirkung noch handeln um die Folgen der sechsstündigen Fesselung des Tieres und um die des Sinkens der Körpertemperatur.

Sie prüften daher diese zwei Einflüsse und fanden bei beiden eine geringe Zunahme des Eiweifszerfalls. Da jedoch die angegebenen drei Faktoren (Giftwirkung, Abkühlung und Fesselung) bei der Apnoë und bei der Dyspnoë während der Curarewirkung die gleichen sind, so konnten die Unterschiede bei der Apnoë und Dyspnoë ohne Muskelarbeit zutage treten.

d) Um zunächst zu sehen, wie das Curare den Eiweifsumsatz beeinflufst, verglichen sie die Apnoë bei der Curare-Vergiftung (also bei künstlicher Atmung ohne Atem-Muskelarbeit) mit der normalen Atmung (ohne Curare, ohne künstliche Atmung, ohne Dyspnoë und mit Atem-Muskelarbeit). Es wurde bei der normalen Atmung der Harn der 12 Tages- und der 12 Nachtstunden aufgefangen, bei der Curarevergiftung in drei Zeitabschnitten: während der Apnoë, dann nach der Apnoë bis abends und in den folgenden 12 Nachtstunden, so dafs der Verlauf der Änderungen der Harnstoffausscheidung genau zu erkennen war.

Die Apnoë bei Curarevergiftung mit reichlicher Sauerstoffzufuhr hat nun gegenüber der normalen Atmung eine Steigerung der Harnstoffmenge bedingt[1]); dieselbe tritt aber nicht oder nur in geringem Grade während der Apnoë ein, sondern erst in der nachfolgenden Zeit. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit dem, was J. Forster und ich[2]) beobachtet haben; wir spritzten einem vorher hungernden Hunde von 17 kg Gewicht Curare unter die Haut ein und erhielten ihn bei ausgiebiger künstlicher Respiration 9 Stunden lang in völliger Lähmung, während der die Abkühlung des Tieres durch Auflegen von Decken verhindert wurde; das curarisierte Tier schied in 24 Stunden 22,2 g Harnstoff aus, an den Tagen vorher im Mittel nur 16,4 g; es wurde also am Tage der Vergiftung mehr Eiweifs zersetzt; auch hier war während der lähmenden Wirkung des Giftes die Ausscheidung des Harnstoffs vermindert und nachher stark vermehrt. Später haben Otto Frank und F. v. Gebhard[3]) während der Curarisierung in drei Versuchen die Stickstoffausscheidung ebenfalls beträchtlich vermindert gefunden.

---

1) Ich kann auch hier nicht finden, dafs in 24 Stunden der Eiweifszerfall beim Hunger viel beträchtlicher ist als bei Fütterung. (P. u. Fl. a. a. O. S. 255); beim Hunger betrug das Plus 6,12 g, bei Fütterung 7,4 g Harnstoff.

2) Zeitschr. f. Biol. 1878, Bd. 14 S. 146. Es wurden ausgeschieden in 10 Std.:

vorher hungernd . .	6,83 g
während der Lähmung	5,95 »
nach der Lähmung . .	11,25 »

3) O. Frank und F. v. Gebhard, Zeitschr. f. Biol., 1902, Bd. 43, S. 117.

Diese Verminderung rührt aber nach ihnen nicht von einer geringeren Zersetzung stickstoffhaltiger Substanzen her, sondern von einer geringeren Ausscheidung der Zersetzungsprodukte infolge der Untätigkeit der Nieren während der Vergiftung; nach derselben wird dieser Ausfall durch Mehrausscheidung wieder eingebracht.

e) Penzoldt und Fleischer vergleichen nun die bei Curarevergiftung (ohne Muskelarbeit) durch ungenügende künstliche Atmung hervorgebrachte Dyspnoë (ohne Atemmuskelarbeit) mit der normalen Atmung (ohne Curare, ohne künstliche Atmung, mit Atem-Muskelarbeit). Es ergab sich bei dem Curaredyspnoëversuch gegenüber der normalen Atmung bei Fütterung (Nr. 12) eine Steigerung der Harnstoffmenge um 20,5 g, bei Hunger (Nr. 13) von 1,63 g.[1])

Es findet sich bei der Curaredyspnoë (Nr. e) wie bei der Curareapnoë (Nr. d) während der Curarewirkung eine geringere Harnstoffausscheidung als beim normalen Atmen, die Steigerung erfolgt erst in den späteren Stunden. Sie erklären sich dies dadurch, dafs während der Dyspnoë durch Sauerstoffmangel mehr stickstoffhaltiges Gewebe zerfällt, aber die weitere Umbildung der Produkte in Harnstoff längere Zeit erfordert oder erst eintritt, wenn der zur Bildung von Harnstoff nötige Sauerstoff nach Freiwerden der Atmung vorhanden ist. Die letztere Erklärung kann jedoch nicht richtig sein, da die gleiche Erscheinung auch bei der Curareapnoë beobachtet wurde, wo doch genug Sauerstoff da war. Die vorher angegebene Erklärung von O. Frank und F. v. Gebhardt ist daher wohl die richtige.

Im ganzen zeigt sich also bei der Curaredyspnoë Nr. e eine absolute Zunahme des Harnstoffs gegenüber dem normalen Atmen, welche aber auch bei der Curareapnöe (Nr. d) auftrat; diese Zunahme ist bei Fütterung viel gröfser wie beim Hunger. Auffallend und unerklärlich ist hier die ungemein geringe Steigerung der Harnstoffausscheidung beim Hunger durch die Dyspnoë (ohne Muskelarbeit).

---

1) Die von Penzoldt u. Fleischer in Nr. 12 angegebene Zahl 185,3 statt 144,3 g beruht auf einem Rechenfehler.

f) Nun kam der entscheidende Versuch, nämlich der Vergleich der Curare-Apnoë mit der Curare-Dyspnoë unter sonst gleichen Verhältnissen.

Das Resultat der beiden Versuche (12 und 13) ist ein ganz verschiedenes. Während bei der Fütterung die Curare-Dyspnoë eine wesentlich gröſsere Harnstoffausscheidung bedingt als die Curare-Apnoë, nämlich um 13,1 g, tritt beim Hunger umgekehrt bei der Curare-Apnoë mehr Harnstoff auf (um 4,49 g) als bei der Curare-Dyspnoë und ist bei der Curare-Dyspnoë die Steigerung gegenüber dem normalen Zustand äuſserst gering (nur 1,63 g). Damit ist leider die Absicht der Verfasser, die Wirkung der Dyspnoë mit Ausschluſs der Muskelarbeit durch den Vergleich der Eiweiſszersetzung bei der Curare-Apnoë und der Curare-Dyspnoë zu erfahren, nicht sicher erreicht worden.

g) Endlich machten sie noch einen Versuch am ernährten Tier bei durch künstliche Atmung hervorgerufener sechsstündiger Apnoë (ohne Curare und ohne Atem-Muskelarbeit) im Vergleich zur normalen Atmung.

Sie geben als Resultat dieses Apnoëversuchs an: mäſsige Steigerung der Harnstoffausscheidung während der 12 Tagesstunden, starke Vermehrung in den folgenden 12 Nachtstunden, Abnahme an den späteren Tagen. Die Gesamtsteigerung des Harnstoffs läſst sich auf etwa 5 g berechnen. Also hat hier die reichlichere Sauerstoffzufuhr bei der Apnoë gegenüber der normalen Atmung auffallenderweise eine gröſsere Harnstoffmenge hervorgerufen wie sonst die Dyspnoë.

Aus ihren Beobachtungen bei den Curare-Versuchen ziehen die beiden Forscher den Schluſs, daſs durch den Mangel an Sauerstoff bei der Dyspnoë der Zerfall von stickstoffhaltiger Körpersubstanz absolut erhöht wird, wenigstens beim ernährten Tier. Dieser Schluſs, daſs die Sauerstoffarmut die Erhöhung des Eiweiſsumsatzes bei der Dyspnoë bewirkte und nicht etwa die Muskelarbeit, wäre ja gerechtfertigt, wenn beim kurarisierten Tier bei der Dyspnoë die Eiweiſszersetzung stets gröſser gewesen wäre als bei der Apnoë. Dies war aber nur der Fall beim ernährten Tier und nicht beim hungernden; es ist gar nicht ein-

zusehen, warum bei Anwendung von Curare die Dyspnoë beim Hunger gerade das Gegenteil bewirken soll wie bei der Ernährung, während doch sonst die Dyspnoë sowohl bei Ernährung als auch beim Hunger eine Erhöhung des Eiweifsumsatzes hervorruft. Es ist ferner auffallend, dafs auch die Apnoë beim kurarisierten und nichtkurarisierten Tier trotz der reichlichen Zufuhr an Sauerstoff eine beträchtliche Steigerung der Eiweifszersetzung gegenüber dem normalen Tier bewirkt hat, und dafs die Dyspnoë beim kurarisierten hungernden Tier gegenüber dem normal atmenden Tier nur eine sehr geringfügige Erhöhung der Harnstoffmenge (1,63 g) nach sich zog. Es geht doch nicht gut an, die Erhöhung bei der Dyspnoë von einem Sauerstoffmangel abzuleiten, wenn die reichliche Sauerstoffzufuhr bei der Apnoë ebenfalls eine solche Erhöhung bedingt.

Fränkel und Geppert[1]) geben an, an Hunden im pneumatischen Kabinett bei Luftverdünnung unter Dyspnoë eine erhöhte Eiweifszersetzung gefunden zu haben, und zwar nicht an dem Versuchstage, sondern an den zwei folgenden Tagen.

Hierauf folgte eine Arbeit von G. Klemperer[2]), welche eine für die Erklärung der den Eiweifsumsatz steigernden Wirkung der Dyspnoë wichtige Tatsache beibrachte. Er fand nämlich bei Erstickungsversuchen (während 3—4 Stunden) an tracheotomierten Hunden, dafs nach reichlichem Zusatz von Fett zum Fleisch nur eine äufserst geringe Erhöhung der Stickstoffausscheidung oder gar keine eintritt. Er spricht sich daher gegen die Deutung von Fränkel aus, nach welcher der Sauerstoffmangel den Eiweifsumsatz bei der Dyspnoë steigern soll; auch weist er darauf hin, dafs Fränkel bei seinen Versuchen bei Fütterung mit Fleisch und Speck ebenfalls eine geringere Erhöhung der Stickstoffabgabe gesehen habe wie beim Hunger, was er allerdings, wie vorher berichtet, nicht auf die Wirkung des Fettes schob, sondern darauf, dafs beim Hunger die Sauer-

1) Fränkel und Geppert, Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus, 1883.

2) G. Klemperer, Du Bois' Archiv f. Physiol., 1889, S. 361; auch Zeitschr. f. klin. Medizin 16, S. 550.

stoffzufuhr weiter herabgedrückt werden konnte als bei Nahrungszufuhr, bei der das Erbrechen die stärkere Asphyxie gehindert habe. Klemperer meint, der Stoffumsatz im Körper und die Dyspnoë hätten die gleiche Ursache; er bezieht sich dabei auf die Anschauungen von Geppert und Zuntz[1]), nach denen die Dyspnoë bei der Muskelarbeit durch chemische oder toxische, das Atemzentrum reizende Substanzen entstehe, welche im Organismus fortwährend, z. B. bei der Arbeit des Herzens etc. erzeugt und bei normaler Sauerstoffzufuhr schnell zerstört werden, sich aber bei Sauerstoffmangel im Blut anhäufen und dann durch Reiz des Atemzentrums die Dyspnoë machen; diese toxischen Substanzen sollen auch im normalen Zustand die Erreger des Stoffwechsels und bei Sauerstoffmangel die Erreger des gesteigerten Umsatzes sein. Nach Klemperer sind alle Erkrankungen mit gesteigertem Eiweifszerfall Intoxikationen durch Bakterien oder durch giftige Produkte des Stoffwechsels, die nicht bis zum Ende oxydiert worden sind. Man sieht aber nicht ein, wie bei dieser Ansicht das Fett den gesteigerten Umsatz des Eiweifses aufheben kann.

In seiner grofsen Untersuchung »über die chemischen Änderungen der Lebensvorgänge infolge von Sauerstoffmangel« erwähnt Trasaburo Araki[2]), dafs er bei gefütterten und hungernden Kaninchen nach sechsstündigem Einatmen von Kohlenoxydgas den Harnstoff (nach Liebig bestimmt) etwas vermehrt gefunden habe.

In Malys Jahresbericht für physiologische Chemie[3]) referiert G. Colasanti über von ihm mit O. Palimanti angestellte Versuche über Änderungen im Stoffwechsel durch chemische und mechanische Respirationsstörungen; es wurden dabei (an welchen Tieren und wie lange?) Kohlenoxyd und Schwefelwasserstoff, ferner Wasserstoff und Stickstoff eingeatmet sowie das Atmen durch enge Röhren bei starker Einschnürung des Thoraxes

1) J. Geppert und N. Zuntz, Pflügers Archiv, 1888, Bd. 42, S. 244.
2) T. Araki, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1894, Bd. 19, S. 442 N.
3) Malys Jahresbericht, 1894, Bd. 24, S. 466.

erschwert. An den Tagen behinderter Respiration war die Ausscheidung des Stickstoffs unter Sistierung der Harnabsonderung geringer wie normal, um bei frei werdender Atmung wieder zuzunehmen. Sie glauben im Gegensatz zu allen bisherigen Beobachtern, es werde durch den behinderten Zutritt von Sauerstoff zum Organisierten die Lebhaftigkeit der regressiven Metamorphose herabgesetzt; es könnte aber bei der nachträglichen Zunahme mehr Stickstoff entfernt worden sein wie normal.

Nun kamen die interessanten Versuche von Dr. Enrico Reale und Dr. Giovanni Boeri[1]) aus Neapel. Dieselben brachten bei einer mit 600 g reinem Fleisch (mit 8,80 g Stickstoff) und Fett im Stickstoffgewicht befindlichen Hündin von 11,2 kg Gewicht durch ein Sayresches Gypsmieder Dyspnoë hervor, und zwar zum Unterschied mit den bis jetzt referierten Versuchen eine sehr lang andauernde. Unmittelbar nach Anbringung des Verbands erreichte die Dyspnoë ihr Maximum, welches 20—24 Stunden anhielt bei der zwei- bis vierfachen Zahl der Atemzüge, von da in den nächsten Tagen allmählich absinkt, so dafs am dritten bis vierten Tage die normalen Verhältnisse wieder hergestellt erschienen. Es war während der Dyspnoë die Stickstoffausscheidung fast um das Doppelte gesteigert; der Einflufs der Dyspnoë zeigte sich noch bis zum vierzehnten Tage nach der Anlegung der Binde durch einen etwas erhöhten Eiweifszerfall.

Endlich hat sich Paul v. Ferray in einer Abhandlung »Über den Einflufs des Sauerstoffgehaltes der Luft auf den Stoffwechsel«[2]) mit anderweitigen wichtigen Ergebnissen auch mit der vorliegenden Frage beschäftigt. Er untersuchte den ganzen Stoffwechsel, die Kohlensäure und Stickstoffausscheidung sowie die intermediären Produkte (Milchsäure und Oxalsäure) an einem 2,5 kg schweren Kaninchen und einem 6,5 kg schweren Hunde im Stickstoffgleichgewicht bei normalem, geringerem und gröfserem Gehalt der Luft an Sauerstoff.

1) Wiener mediz. Wochenschr., Jahrg. 45, 1895, Nr. 24, S. 1064.

2) P. v. Ferray, Pflügers Archiv, 1897, Bd. 65, S. 393.

Beim Kaninchen, welches während 11—50 Minuten in sauerstoffärmerer Luft (von 5,25—10,5 %) geatmet hatte, fand sich in 24 Stunden in 4 Fällen mehr und in 3 Fällen weniger Stickstoff im Harn und Koth als in der Nahrung aufgenommen worden war, im Mittel ein Plus von 0,35 g und ein Minus von 0,25 g bei 1,5 g Stickstoff in 24 Stunden. Bei 10,5 % Sauerstoffgehalt war noch keine ausgesprochene Dyspnoë vorhanden, wohl aber eine hochgradige bei 5,25—2,60 %. — Beim Hund, der 11 bis 90 Minuten lang in einer Luft mit geringerem Sauerstoffgehalt (von 10,5—2,76 %) geatmet hatte, war in 24 Stunden in 5 Fällen die Stickstoffausscheidung gesteigert, in 5 Fällen vermindert; der Unterschied war jedoch nicht grofs, beim Plus im Mittel 0,6 g, beim Minus im Mittel 0,38 g bei 9,6 g Stickstoff in 24 Stunden. Von 5 % Sauerstoff ab war hochgradige Asphyxie vorhanden und konnte der Versuch nur 20—11 Minuten lang ausgedehnt werden.

Im allgemeinen zeigte sich zwischen der geringen Zu- und Abnahme der Stickstoffausscheidung und dem prozentigen Gehalt der Luft an Sauerstoff kein Zusammenhang, auch war die Zeitdauer des Versuchs von keinem auffälligem Einflufs auf die Stickstoffabgabe. Ferray schliefst zwar aus seinen Versuchen, dafs in sauerstoffarmer Luft zumeist eine wahrnehmbare Steigerung der Stickstoffausscheidung am Versuchstage zu bemerken ist und auch noch die folgenden 2—3 Tage darnach; wenn aber fast ebenso oft eine Verminderung der Stickstoffmenge sich einstellt, so ist das Resultat ein zweifelhaftes. Es läfst sich diese Unsicherheit auch erklären, da bei dem nur kurze Zeit anwährenden Verweilen in sauerstoffarmer Luft (beim Kaninchen 10 bis 50 Minuten, beim Hund 11—90 Minuten) der Effekt auf den Eiweifszerfall nur ein geringer sein konnte. Ferray ist ähnlich wie Fränkel und andere der Meinung, dafs unter dem Einflufs des Sauerstoffmangels ein gröfserer Zerfall des Zellprotoplasmas wie durch ein Gift stattfindet.

Eigene Versuche.

Da zu der Zeit, als unsere Versuche am 1. März 1889 begonnen wurden, zwar die Arbeiten von Fränkel und von Penzoldt und Fleischer vorlagen, aber über die Veränderung des Eiweifsumsatzes bei Atemstörungen doch noch manches nicht geklärt war und insbesondere die Ursache eines gröfseren Eiweifszerfalls nicht sicher bekannt zu sein schien, so sollten zu diesem Zwecke, wie schon erwähnt, neue Versuche angestellt werden. Dabei sollte erstens die Stickstoffausscheidung eines Hundes, welcher bei Hunger oder gleichbleibender Kost dyspnoisch gemacht worden war, bestimmt werden und zweitens an einzelnen Tagen auch die dabei ausgeschiedene Kohlensäure mit Hilfe meines kleinen Respirationsapparates ermittelt werden. Die Atemnot wurde an dem gleichen Hunde auf zweierlei Weise erreicht.

I. Versuchsreihe.

In den zwei ersten Versuchen kam das Tier in den Kasten des genannten Respirationsapparates, der ja eine ganz beliebige Zufuhr von Luft gestattet, so dafs durch Einschränken der Ventilation in einfacher Weise die Dyspnoë hervorgerufen und längere Zeit in gewünschter Höhe erhalten werden konnte; aufserdem war es dabei möglich, die Kohlensäure-Ausscheidung zu erfahren und daraus auf die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs zu schliefsen.

Wurde die etwa 22 kg schwere Versuchshündin in den 400 l fassenden Atemkasten des Respirationsapparates hereingebracht ohne dafs derselbe ventiliert wurde, so trat nach $3^1/_2$ Stunden heftige Dyspnoë auf. Während das Tier gewöhnlich 16—19 Atemzüge in der Minute machte, ging die Zahl auf 60 und nach etwa 4 Stunden bis auf 80 hinauf. Das Tier zeigt dabei die heftigste Atemnot, wirft sich umher und legt sich dann manchmal ganz apathisch auf die Seite. Es wurde hierauf mäfsig ventiliert, wodurch je nach der Stärke der Ventilation (Zufuhr von 1—2,5 l Luft in der Minute) die Dyspnoë in verschiedenem Grade (40 bis 61 Atemzüge) erhalten werden konnte.

Versuch 1.

Box, weiblich, von etwa 20 kg Gewicht, erhält am 1. März 1889 das letzte Futter, vom 2. März an Hunger.

Der Harn wird mittels Katheter entleert und vom 3. März an täglich auf seinen Stickstoffgehalt nach Schneider-Seegen untersucht.

			Harn in ccm[1])	spez. Gewicht	Stickstoff in g	
	1./3. März		220	1027	4,64	
	2./4. »		200	1027	3,84	
	3./5. »		223	1026	3,95	
	4./6. »	erste 12,7 Stunden	99	1026	1,96	3,93
		zweite 11,3 Stunden	101	1027	1,97	
	5./7. »		198	1027	4,24	
Dyspnöe	6./8. »	erste 12,7 Stunden	**159**	**1029**	**2,12**	**5,03**
		zweite 11,3 Stunden	**180**	**1029**	**2,91**	
	7./9. »		213	1025	4,76	
	8./10. »		208	1026	4,76	
	9./11. »		166	1029	4,44.	

Zwei Tage vor und zwei Tage nach dem Dyspnoëversuch (also am 6 und 10. März) wurde der Hund bei vorher ausprobierter, ausreichender Ventilation in den Respirationsapparat gebracht und während genau 12 Stunden die produzierte und ausgeschiedene Kohlensäure bestimmt. Ebenso wurde die Menge der Kohlensäure am Dyspnoëtage während genau 12 Stunden (8. März), während welcher das Tier etwa 10 Stunden in Atemnot sich befand, ermittelt. Es wurden ausgeschieden an Kohlensäure in Gramm:

	4./6. März	156,0
Dyspnöe	6./8. »	**186,8**
	8./10. »	131,7.

Versuch 2.

Nach viertägiger Pause, während welcher der Box gemischtes Fressen erhalten hatte, wurde der Versuch beim Hunger wiederholt, um zu sehen, ob das Resultat das gleiche blieb.

			Harn in ccm	spez. Gewicht	Stickstoff in g	
	1./16. März		193	1022	2,83	
	2./17. »		186	1024	2,35	
	3./18. »		180	1020	2,67	
Dyspnoë	4./19. »	erste 12,7 Stunden	**123**	**1017**	**0,83**	**2,71**
		zweite 11,3 Stunden	**188**	**1023**	**1,88**	
	5./20. »		320	1013	3,32	
	6./21. »		324	1012	3,34.	

1) Die Menge des Harns ist in Wirklichkeit etwas geringer; in den angegebenen Zahlen ist auch das zum Ausspülen der Blase benützte, mit dem Harn vereinigte Wasser inbegriffen.

An Kohlensäure wurde ausgeschieden in Gramm in 12 Stunden:

	1./17.	März	126,3
Dyspnöe	3./19.	›	**160,1**
	5./21.	›	125,8.

II. Versuchsreihe.

Bei den weiteren vier Versuchen wurde die gleiche Hündin in anderer Weise dyspnoisch gemacht. Das Maul wurde an einem eingelegten Holzknebel zugebunden; über die Schnauze und den Knebel wurde dann eine dicht anliegende Gummimanschette gezogen, welche hinter dem Knebel, zwischen Nase und Augen, festgebunden war. In das vordere Ende der Gummimanschette war ein durchbohrter Korkstopfen luftdicht eingesetzt, in dessen Bohrung eine Glasröhre ebenfalls luftdicht eingefügt war. Mit dieser Glasröhre stand durch einen Gummischlauch ein Messingrohr in Verbindung, in welchem durch einen Hahn der Luftzutritt beliebig reguliert werden konnte, so dafs das Tier je nach der Stellung des Hahns in ruhiges Atmen oder in mehr oder weniger heftige Dyspnoë zu versetzen war.

Die Hündin mufste bei diesen Versuchen auf dem Tisch fest aufgebunden werden. Da das sonst zimmerrein gezogene Tier bei den Vorversuchen während der Dyspnoë Harn liefs, wurde während der ganzen Versuchsdauer ein Katheter in die Blase eingelegt, um so den Verlust von Harn zu verhüten. — Durch die beschriebene Vorrichtung war es möglich, in kürzester Zeit durch Schliefsen des Hahns und darauffolgendes schwaches Öffnen desselben die hochgradigste Dyspnoë zu erzeugen. Der Typus des Atmens gestaltete sich hier ganz anders als bei den zwei Versuchen der ersten Reihe im Atemraum des Respirationsapparates; denn während in der ersten Reihe die Atmung derjenigen ähnelte, welche man bei stark angestrengten Zughunden zu sehen Gelegenheit hat, nämlich häufige und wenig tiefe Atemzüge, wurden hier sehr tiefe Atemzüge beobachtet.

Aut die erste Art hat jedenfalls auch der hohe Wassergehalt der Luft in dem nicht genügend ventilierten Kasten des Respirationsapparates einen Einflufs gehabt, während der abweichende Typus der Atmung in der zweiten Versuchsreihe auch dadurch

bedingt wurde, daſs bei der Einschaltung des relativ langen Apparates zwischen der Schnauze und der äuſseren Luft das Tier, wenn es nur kurze und flache Atemzüge gemacht hätte, immer wieder die gleiche, schon an Kohlensäure reiche Luft hin und her bewegt und eingeatmet hätte. Durch länger dauernde und tiefe Atemzüge konnte sich der Hund, wenn auch relativ wenig und sehr mühsam, so doch reine ungebrauchte Luft zuführen. Die Entwärmung und die Abgabe des Wassers von der Hautoberfläche war bei den Versuchen der zweiten Reihe besonders auch deshalb viel leichter, weil die Hündin, auf dem Rücken liegend, mit ausgestreckten Beinen aufgebunden war: ja es muſste dabei sogar eine übergroſse Wärmeabgabe von der Brust und vom Bauche aus durch eine aufgelegte Wollendecke verhütet werden.

Da die Dyspnoë bei diesen Versuchen hochgradiger erzeugt werden konnte und auch wurde, so waren die Anstrengungen des in so harter Lage festgehaltenen Hundes, sich zu befreien, ganz kolossale.

Versuch 3.

Box erhielt nach dem Versuch 2 vom 22. März an während 6 Wochen gemischtes Futter; vom 2. Mai an muſste er wieder hungern. Am Dyspnoëtage (6. Mai) wurde das Tier etwa 6 Stunden lang mit kurzen Unterbrechungen in starke Dyspnoë versetzt; es machte dabei während einer Minute nur 6 bis 9 sehr tiefe Atemzüge.

			Harn in ccm	spez. Gewicht	Stickstoff in g	
	1./3. Mai		210	1026	4,25	
	2./4. ›		173	1028	4,07	
	3./5. ›		163	1029	4,03	
Dyspnoë	4./6. ›	erste 12 Stunden	148	1017	2,61	5,52
		zweite 12 Stunden	—	—	2,91	
	5./7. ›		219	1019	4,16	

Versuch 4.

Nach dem Versuch 3 erhielt Box $1^1/_2$ Wochen lang gemischtes Futter und wurde dann wieder auf Hunger gesetzt.

		Harn in ccm	spez. Gewicht	Stickstoff in g
	1./18. Mai	150	1026	2,61
	2./19. ›	143	1027	2,57
	3./20. ›	147	1025	2,95
Dyspnoë	4./21. ›	—	—	4,21
	5./22. ›	259	1016	3,55
	6./23. ›	228	1018	3,06
	7./24. ›	200	1021	3,00

Versuch 5.

Um zu sehen, wie sich bei Aufnahme von Nahrung die Zersetzung von Eiweifs bei der Dyspnoë stellt, wurde dem Tier vom 4. Juni ab täglich 300 g reines ausgeschnittenes Fleisch (mit 10,2 g Stickstoff) und 100 g Speck gegeben.

		Harn in ccm	spez. Gewicht	Stickstoff in g
	1./4. Juni	199	1034	8,85
	2./5. »	321	1033	10,32
Dyspnoë	3./6. »	**286**	**1038**	**10,36**
	4./7. »	345	1031	11,08
	5./8. »	456	—	9,82

Versuch 6.

In diesem Versuch bekam das Tier täglich 200 g Speck (kein Fleisch), um zu entscheiden, ob auch dabei eine Vermehrung des Eiweifszerfalls durch die Atemnot sich einstellt.

		Harn in ccm	spez. Gewicht	Stickstoff in g
	1./15. Juni	255	1021	4,09
	2./16. »	249	1022	3,85
	3 /17. »	308	1016	3,84
Dyspnoë	4./18. »	—	—	**4,43**
	5./19. »	418	1012	4,22
	6./20. »	340	1015	4,01

Ich stelle die Zahlen unserer sechs Versuche zur besseren Übersicht in der folgenden Tabelle zusammen:

	Hunger						300 Fleisch 100 Speck	200 Speck
	1.		2.		3.	4.	5.	6.
	N im Harn in 24 Std.	CO_2 im Atem in 12 Std.	N im Harn in 24 Std.	CO_2 im Atem in 12 Std.	N im Harn in 24 Std.	N im Harn in 24 Std.	N im Harn in 24 Std.	N im Harn in 24 Std.
	3,84	—	—	—	—	—	—	—
	3,95	—	2,83	—	4,25	2,61	—	4,09
	3,93	156,0	2,35	126,3	4,07	2,57	8,85	3,85
	4,24	—	2,67	—	4,03	2,95	10,32	3,84
Dyspnëo	**5,08**	**186,3**	**3,38**	**160,1**	**5,52**	**4,21**	**10,36**	**4,43**
	4,76	—	3,32	—	4,16	3,55	11,08	4,22
	4,76	131,7	3,34	125,8	—	3,06	9,82	4,01
	4,44	—	—	—	—	3,00	—	—

Überblickt man die Resultate dieser 6 Versuche, so ergibt sich wie aus den Versuchen von Fränkel, von Penzoldt und Fleischer und von anderen, dafs bei der Dyspnoë der Eiweifsumsatz erhöht ist. Diese Erhöhung ist beim Hunger absolut und relativ gröfser als bei Darreichung von Nahrung, wie es auch Fränkel gefunden hat und Penzoldt und Fleischer angeben.

Die Wirkung der Dyspnoë dauert über den Dyspnoëtag hinaus an, was auch Fränkel, sowie Penzoldt und Fleischer beobachtet haben. Dies ist bei meinen Versuchen, insbesondere an den Hungertagen, deutlich zu ersehen, nur sehr wenig dagegen an den Tagen, wo der Hund Nahrung zugeführt erhielt.

Bei dem Versuch 1. nehmen wir als Mittel vor und nach dem Dyspnöetag 4,24 g Stickstoff an, und dafs die vermehrte Stickstoffausscheidung noch 3 Tage nach dem Dyspnöetage anwährt; es ergibt sich dann durch die Dyspnöe ein Plus von 2,03 g Stickstoff = 48 %.

Bei dem Versuch 2. nehmen wir als Mittel vor und nach dem Dyspnoëtag 2,67 g Stickstoff an, und dafs die vermehrte Stickstoffausscheidung noch 2 Tage nach dem Dyspnoëtage anwährt; es ergibt sich dann durch die Dyspnoë ein Plus von 2,03 g Stickstoff = 76 %.

Bei dem Versuch 3. nehmen wir als Mittel vor und nach dem Dyspnoëtag 4,03 g Stickstoff an, und dafs die vermehrte Stickstoffausscheidung noch 1 Tag nach dem Dyspnoëtag anwährt; es ergibt sich dann durch die Dyspnoë ein Plus von 1,62 g Stickstoff = 40 %.

Bei dem Versuch 4. nehmen wir als Mittel vor und nach dem Dyspnoëtag 2,95 g Stickstoff an, und dafs die vermehrte Stickstoffausscheidung noch 3 Tage nach dem Dyspnoëtag anwährt; es ergibt sich dann durch die Dyspnoë ein Plus von 2,02 g Stickstoff = 68 %.

Bei dem Versuch 5. nehmen wir als Mittel vor und nach dem Dyspnoëtage 10,32 g Stickstoff an, und dafs die vermehrte Stickstoffausscheidung noch 1 Tag nach dem Dyspnoëtag an-

währt; es ergibt sich dann durch die Dyspnoë ein Plus von 0,80 g Stickstoff = 8 %.

Bei dem Versuch 6. nehmen wir als Mittel vor und nach dem Dyspnoëtag 3,84 g Stickstoff an, und dafs die vermehrte Stickstoffausscheidung noch 2 Tage nach dem Dyspnoëtage anwährt; es ergibt sich dann durch die Dyspnoë ein Plus von 1,14 g Stickstoff = 29 %.

Es findet sich also im Mittel bei Hunger ein Plus von 1,92 g Stickstoff = 58 %, bei Nahrung ein Plus von 0,97 g Stickstoff = 18 %.

Bei den Hungerversuchen 1, 2, 3, bei welchen der Stickstoff in den 12 Tagesstunden und den 12 Nachtstunden im normalen Zustand und bei der Dyspnoë ermittelt wurde, ergab sich folgendes:

		normal			Dyspnoë	
1.	Tag	1,96	3,93	Tag	2,12	5,03
	Nacht	1,97		Nacht	2,91	
2.	—			Tag	0,83	2,71
				Nacht	1,88	
3.	—			Tag	2,61	5,52.
				Nacht	2,91	

Während also beim Hunger normal in der Tages- und Nachthälfte die gleiche Quantität von Stickstoff erscheint, tritt in der Nachthälfte nach der Dyspnoë mehr Stickstoff auf als in der Tageshälfte während der Dyspnoë. Es geht daraus hervor, dafs erst in der Nachthälfte der gröfsere Teil des Stickstoffs des während der Dyspnoë in der Tageshälfte mehr zersetzten Eiweifses ausgeschieden wird.

Es stimmen demnach die namentlich von Fränkel erhaltenen Resultate mit den unsrigen im wesentlichen überein; es liegt also nur noch die Frage vor, ob die von Fränkel gegebene, von Penzoldt und Fleischer, sowie von Ferray adoptierte Erklärung der bei der Atemnot erhöhten Stickstoffausscheidung richtig ist, nach der es sich dabei um ein durch den Mangel an Sauerstoff bedingtes Absterben von lebendiger

Körpersubstanz und um Zersetzung des tot gewordenen Eiweifses derselben handelt.

Fränkel stellt, wie vorher S. 4 berichtet wurde, den Satz auf, dafs im Tierkörper nur totes Eiweifs zersetzt werde und nicht lebendiges; es werde also zersetzt das in der Nahrung zugeführte tote Eiweifs und das im Körper aus lebendigem Eiweifs entstandene tote. Er hat sich nicht klar gemacht, dafs dies die gleiche Lehre ist wie die von mir vorgetragene von dem schwer zersetzlichen in den Organen abgelagerten Organeiweifs und dem leicht zersetzlichen in den Säften gelösten zirkulierenden Eiweifs, obwohl Jos. Forster[1]) ihn darauf aufmerksam gemacht hat. Fränkel meinte in seiner Entgegnung darauf, dafs seine Lehre etwas ganz anderes wäre und man auch nicht einsähe, wie die Zirkulation zu einer Ursache der Eiweifszersetzung werde. Die Zirkulation ist auch nicht die Ursache der Zersetzung, wie aus vielen von mir gemachten Darlegungen hervorgeht, sie führt nur das in den Säften gelöste, nicht organisierte (also tote) Eiweifs an die Stellen, wo die Zersetzung stattfindet, d. i. zu den organisierten Zellen. Nur das gelöste, nicht fester abgelagerte zirkulierende (tote) Eiweifs wird nach meiner Lehre in den Zellen zersetzt und das organisierte (lebendige) erst dann, wenn es vorher in gelöstes, nicht organisiertes (also totes) Eiweifs übergegangen ist.[2])

Als Beweis dafür gab ich unter anderem die in meinem Laboratorium von J. Forster angestellten Versuche an, nach denen das einem Hunde in die Blutbahn eingespritzte Blut die Eiweifszersetzung nur wenig vermehrt, das Eiweifs von eingespritztem Blutserum aber ganz zersetzt wird, wie wenn es in den Magen aufgenommen worden wäre; dafs Fränkel die gleichen Versuche für seine Anschauung aufzählt, zeigt, dafs dieselbe die gleiche ist wie die meine. Auch beim Hunger wird nach mir nur gelöstes (totes) Eiweifs zersetzt und nicht Organeiweifs; denn das (lebendige) Organeiweifs schmilzt dabei ab und wird flüssig

[1]) J. Forster, Zeitschr. f Biologie, 1875, Bd. 11, S. 513.

[2]) W. Falta (Sammlung klinischer Vorträge, 1905, innere Medizin, Nr. 122, S. 511) schreibt merkwürdigerweise diese Erkenntnis Rubner zu. Gaul meint, die Zersetzung fände nach mir in den Säften statt.

und gelöst und gerät dann in Zerfall, indem es durch die Zirkulation zu den Zellen getragen wird; ein schlagender Beweis dafür ist die von Miescher gefundene, ungemein wichtige Tatsache, dafs monatelang hungernde Rheinlachse auf Kosten ihrer abschmelzenden Muskulatur die Geschlechtsorgane, Hoden und Eierstöcke, zu einem enormen Wachstum bringen; aus der gleichen Ursache nimmt auch das Gehirn hungernder Tiere nicht an Gewicht ab, wenn auch der übrige Körper fast die Hälfte seines ursprünglichen Gewichtes verloren hat. Reicht das in der Nahrung aufgenommene Eiweifs nicht hin, dann wird Organeiweifs eingeschmolzen und zersetzt; es kann bei genügender Zufuhr fast nur Nahrungseiweifs zerfallen oder an späteren Hungertagen alles zersetzte Eiweifs vom Organeiweifs abstammen. Die beiden Vorgänge gehen, wie auch Penzoldt und Fleischer betonen, allmählich ineinander über.[1])

Fränkel und ich sagen also, die erhöhte Eiweifszersetzung bei der Atemnot bei Hunger und bei dem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Organismus kommt von dem Ubergang von Organeiweifs in gelöstes zirkulierendes Eiweifs her, oder nach Fränkel ausgedrückt, von der Umwandlung lebendigen Eiweifses in totes.

Was ist aber die Ursache dieses Löslichwerdens oder Absterbens des Eiweifses bei der Atemnot?

Nach Fränkel ist es der Sauerstoffmangel. Ich habe mich schon in meinem Handbuch der Lehre vom allgemeinen Stoffwechsel und der Ernährung (S. 279—286) und an vielen Stellen der Zeitschrift für Biologie gegen diese Ansicht ausgesprochen.

---

[1]) Fränkel spricht den Satz aus, dafs normal die Gröfse des Eiweifsumsatzes fast allein von dem stickstoffhaltigen Material der Nahrung abhängig sei, pathologisch aber von dem lebendigen Gewebe der Organe. Ein solcher Unterschied zwischen normalen und pathologischen Zersetzungsvorgängen läfst sich nicht machen, denn auch bei Erkrankungen wird bei Nahrungsaufnahme zum gröfsten Teil wie normal Nahrungseiweifs zersetzt und auch normal beim Hunger oder unzureichender Zufuhr vorzüglich Organeiweifs. Die Zersetzung des Eiweifses richtet sich normal und pathologisch nach der Menge des von der Nahrung oder dem eingeschmolzenen Organeiweifs herrührenden zirkulierenden gelösten Eiweifses.

Der Sauerstoff ist, wie ich auf meine Stoffwechselversuche gestützt, dargelegt habe, nicht die nächste Ursache des Stoffzerfalls im Körper; dies sind vielmehr andere in dem Organisierten, den Zellen, sich findende Ursachen; wie Hoppe-Seyler zuerst vermutete und sich immer mehr herausstellt, sind es Enzyme. Wenn durch diese Ursachen die Stoffe immer weiter in ihre Komponenten zerfallen, dann tritt bei Gegenwart von Sauerstoff dieser in die Zerfallprodukte ein, und es entstehen allmählich sauerstoffreichere einfachere Verbindungen, schliefslich Kohlensäure, Wasser und niedere Stickstoffverbindungen. Die gleiche Anschauung hat auch Pflüger auf Grund seiner Untersuchungen über den Gasaustausch zwischen Blut und Gewebe ausgesprochen.[1])

Man hat diesen Vorgang bekanntlich eine oxydative Spaltung genannt, wobei der Sauerstoff nicht die Spaltung bewirkt, son dern je nach der Menge der durch andere Ursachen entstandenen Spaltungsprodukte der Sauerstoff in dieselben eintritt; die stoffliche Tätigkeit der Zellen reguliert demnach den Verbrauch und die Aufnahme des Sauerstoffs. Wäre der Sauerstoff der Verbrenner, oder besser die Ursache der Zersetzung im Körper, dann müfste bei Behinderung der Sauerstoffaufnahme weniger Harnstoff und weniger Kohlensäure ausgeschieden werden. Speziell hat die Gröfse der Sauerstoffaufnahme keinen Einflufs auf den Zerfall des Eiweifses, denn bei der Muskelarbeit sowie beim Sinken der Aufsentemperatur wird in den Körper sehr viel mehr Sauerstoff aufgenommen und viel mehr zersetzt, ohne dafs eine Ände rung im Eiweifszerfall einzutreten braucht.

Wenn gar kein freier Sauerstoff in den Zellen zugegen ist, so gehen die Stoffzersetzungen durch die erwähnten Ursachen noch fort, nur enthalten die Produkte weniger Sauerstoff. Es wird dies bestätigt durch die wichtigen Beobachtungen von Ernst Weinland, nach denen Eingeweidewürmer ohne Sauerstoff-

[1]) Die meisten schreiben ausschliefslich Pflüger diese Erkenntnis zu (z. B. Ferray a. a. O. S. 395). Nur A. Fränkel gibt in seiner vorläufigen Mitteilung (a. a. O. S. 741, 1875) an: »Die letztere Anschauung (dafs die Einwirkung des Organismus auf die Eiweifskörper primo loco kein Oxydationsprozefs ist) wird, wie bekannt, seit langem bereits von Voit vertreten«

zufuhr noch die Stoffzersetzungen zeigen, auch Kohlensäure durch den in den chemischen Verbindungen schon enthaltenen Sauerstoff abscheiden, aber andere höhere Verbindungen wie Zucker, Valeriansäure etc., als letzte Produkte bilden, und alle normalen Lebenserscheinungen darbieten, wie es ja auch andere anaerobe niedere Organismen, z. B. die Hefezellen tun.

Dafs die Kohlensäureproduktion unabhängig von der Aufnahme des Sauerstoffs ist, zeigten zuerst die Versuche von Ludimar Hermann an ausgeschnittenen Muskeln, sowie die von Pflüger und Aubert, bei welchen Frösche in sauerstofffreier Luft längere Zeit fortleben und so viel Kohlensäure ausscheiden wie normale Tiere.

Würde das Lebendige ohne Sauerstoff absterben, wie Fränkel meint, dann dürften alle diese Beobachtungen nicht gemacht werden.

Da infolge der Dyspnoë nur eine geringfügige Erhöhung der Eiweifszersetzung stattfindet, so würde durch den Sauerstoffmangel nur eine ganz kleine Menge von lebendigem Eiweifs in totes übergehen, obwohl die Sauerstoffarmut doch alles Gewebe des Körpers treffen würde.

Weiterhin mufs betont werden, dafs bei der Atemnot ein allgemeiner Mangel der Gewebe an Sauerstoff so lange das Leben währt oder eine in Betracht kommende Abnahme der Sauerstoffspannung in denselben gar nicht existiert. Wir wissen nämlich, dafs schon normal die Spannung des Sauerstoffs in den Geweben fast Null ist; denn der Sauerstoffverbrauch ist ja nicht abhängig von der Spannung des Sauerstoffs in den Geweben, sondern von der Menge der sauerstoffbedürftigen Zersetzungsprodukte in denselben.[1]) Gerade dadurch findet die Dissoziation des Sauerstoffhämaglobins des Blutes statt, und gelangt der freie Sauerstoff zu den Zersetzungsprodukten der Zellen, wo er alsbald in Beschlag genommen wird. Trotz dieser äufserst geringen Sauerstoffspannung

[1]) Die geringe Sauerstoffspannung in den Geweben geht auch aus der geringen Sauerstoffspannung der aus den Geweben kommenden Flüssigkeiten, z. B. der Lymphe, der Exsudate, des Speichels, des Harns, der Kuhmilch etc. hervor.

unter normalen Verhältnissen sind die Zellen lebendig und nicht abgestorben, wie es nach Fränkels Vorstellungen sein müfste; das volle Leben der Zellen existiert auch ohne freien Sauerstoff in ihnen, also sterben sie nicht durch Sauerstoffarmut ab.

Es ist ferner bekannt, dafs die Tiere innerhalb weiter Grenzen in ihrem Leben und in dem Chemismus der Atmung unabhängig sind von dem prozentigen Gehalt der Luft an Sauerstoff oder von dem Partiardruck dieses Gases und auch von dem Volum der zugeführten atmosphärischen Luft. So ist nach C. Friedländer und E. Herter die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure beim Kaninchen noch bei einer Luft mit nur 12,7 % Sauerstoff unverändert. Ebenso war es nach A. Loewy beim Hund und Menschen, die noch bei 7,3 % Sauerstoff einen vollkommen normalen Gaswechsel zeigten. Auch nach Ferray zeigte sich bis zu 10,5 % Sauerstoff keine Veränderung. Das Gleiche berichtet Speck für den Menschen beim Atmen in sauerstoffarmer und sauerstoffreicher Luft. Insbesondere hat Pflüger dargetan, dafs Kaninchen in der durch frequente künstliche Atmung hervorgebrachten Apnoë die gleiche Menge Sauerstoff verbrauchen wie bei gewöhnlicher Atmung; seine Schüler Dittmar Finkler und Ernst Oertmann haben dies bestätigt und das Gleiche auch für die Kohlensäurebildung gefunden. Es sind also die Zersetzungen im Körper bei beträchtlichen Verschiedenheiten in der Sauerstoffzufuhr nicht geändert. Daraus geht doch unzweifelhaft hervor, dafs der Sauerstoff nicht direkt die Zersetzungen beeinflufst. Nur wenn seine Menge unter eine gewisse niederste Grenze sinkt, tritt die Dyspnoë ein und mit ihr die Änderungen in den Zersetzungen.

Dem entsprechend wird auch bei der gröfsten Atemnot die notwendige Menge von Sauerstoff in den Körper aufgenommen und verbraucht, und leidet der Gesamtorganismus keinen Ausfall an Sauerstoff. Es wurde, um dies zu zeigen, auch die Menge der von unseren Hunden in den Versuchen 1 und 2 während der Dyspnoë sowie zwei Tage vor und nach derselben abgegebenen Kohlensäure bestimmt; sie war in 12 Stunden trotz der heftigen Atemnot nicht kleiner, wie man bei Behinderung der Atmung

voraussetzen sollte, sondern sogar wesentlich gröfser, im Mittel um 28 %; es mufs also auch dabei die Quantität des verbrauchten Sauerstoffs beträchtlicher wie beim normalen Atmen gewesen sein. Senator fand schon, dafs Hunde bei Atemnot mehr Kohlensäure erzeugen; ebenso erhielt Speck beim Menschen bei starker Sauerstoffbeschränkung eine gröfsere Kohlensäureabgabe, die er durch die gesteigerte Lungenventilation erklärte. Auch A. Loewy sah beim Atmen in einer Luft mit weniger als 7 % Sauerstoff unter Beschleunigung der Atembewegungen mehr Kohlensäure austreten. Ebenso war bei Ferray die Kohlensäureausscheidung bei Dyspnoë der Kaninchen und Hunde um so gröfser je mehr der Sauerstoffgehalt der Luft abnahm, was er jedoch nicht von der gröfseren Muskelarbeit und der gesteigerten Kohlensäurebildung, sondern von der Wirkung organischer Säuren im Blut ableitete.

Diese Steigerung der Kohlensäuremenge bei der Atemnot rührt, wie schon Senator und A. Loewy annahmen, unzweifelhaft von der bei den überaus heftigen Atembewegungen geleisteten starken Muskelarbeit her, unter deren Einflufs wie durch jede Muskelbewegung mehr Material, insbesondere stickstoffreies, zersetzt wird.

Man könnte es für eine höchst unzweckmäfsige Einrichtung halten, dafs trotz der geringen Menge von Sauerstoff in der zur Verfügung stehenden Luft bei der Atemnot noch mehr Sauerstoff als normal in Beschlag genommen wird und noch mehr Kohlensäure als normal erzeugt wird; aber um die nötige Quantität von Sauerstoff den Organen bei einem niederen Gehalt der Luft an Sauerstoff zuzuführen, müssen die Atemmuskeln stärker als normal angestrengt werden und dies kann nicht ohne gröfsere Zersetzung in ihnen geschehen.

Die Organe erhalten also auch bei der Atemnot so viel Sauerstoff als sie brauchen zugepumpt. Die Atemnot ist nur ein Zeichen der stärkeren Reizung des Atemzentrums durch die gröfsere Venosität des Blutes, da es viel empfindlicher dafür ist, als die übrigen Zentralorgane des Nervensystems. Die Einrichtungen im Körper sind so getroffen, dafs bei einem Mangel

an Sauerstoff alsbald durch besondere regulatorische Vorkehrungen oder Ausgleichsvorrichtungen, z. B. durch verstärkte Atembewegungen, die nötige Quantität von Sauerstoff dem Körper zukommt. Sobald auch dadurch die für die Verbrennung des in Zerfall geratenen Materials notwendige Menge von Sauerstoff nicht erreicht werden kann, tritt rasch der Tod durch Asphyxie ein.

Ebenso wie bei unseren Hunden ist es bei anderen Respirationsstörungen am Menschen; bei einem pleuritischen Exsudat, welches die ganze eine Lunge zum Atmen unbrauchbar machte, (K. Möller) oder bei einem hochgradig Leukämischen, in dessen Blut der Gehalt an roten Blutkörperchen ein äufserst geringer war (Pettenkofer und Voit), oder beim Hunde nach einem Aderlafs, durch den ein beträchtlicher Teil des Blutes entzogen worden war (J. Bauer), wurde nach den Untersuchungen in meinem Laboratorium doch die normale Menge von Sauerstoff aufgenommen, eben infolge von Kompensationen, so dafs also auch in diesen Fällen kein Mangel an Sauerstoff für die Organe bestand.

Die Verhältnisse der Zersetzungen liegen bei der Dyspnoë gerade so wie bei irgendeiner anderen Muskelarbeit. Ich habe zuerst beim Hund und Menschen dargetan, dafs die Muskelarbeit keinen direkten Einflufs auf die Gröfse der Eiweifszersetzung hat. Fränkel[1]) meint zwar, dafs vermehrte Muskelarbeit ohne Einflufs auf die Gröfse des Stickstoffumsatzes sei, weshalb er auch nicht daran denkt, die gröfsere Eiweifszersetzung bei der Dyspnoë von der Muskelanstrengung dabei abzuleiten. Dies ist jedoch bekanntlich nicht so. Bei einem hungernden grofsen mageren Hunde war die Stickstoffausscheidung infolge der Arbeit um 0,4 bis 1,1 g im Tag (= 8—16 %) gröfser; bei fetten hungernden Tieren oder reichlichen Gaben von Fett war sie nur um 0,05

1) a. a. O. S. 296. In der Literatur finden sich die unglaublichsten Berichte über das, was ich in dieser Richtung gefunden habe. Das Höchste leisten diejenigen, welche meinen, nach mir lieferten nur die stickstofffreien Stoffe die Kraft zur Muskelarbeit, während ich doch durch meinen Bilanzversuch dargetan habe, dafs das Eiweifs in gewissen Fällen ausschliefslich dieselbe liefern kann. — Siehe hierüber auch bei Erwin Voit, Zeitschrift f. Biologie 1895. Bd. 32, S. 139.

bis 0,56 g = 1—8 % gröfser. Bei Zufuhr von viel reinem Fleisch ist nach meinen Versuchen die absolute Steigerung des Stickstoffs durch die Arbeit etwas gröfser wie beim Hunger, nämlich um 3,5 g (7 %) und 1,6 g (3 %). Dagegen ist beim nicht fetten hungernden Hunde die relative Steigerung der Stickstoffabgabe durch die Muskeltätigkeit gröfser als bei Aufnahme von Nahrung. Ich habe am Hund und Menschen keine deutliche Nachwirkung der Arbeitsleistung an den folgenden Tagen und der folgenden Nacht wahrnehmen können.

Der an Fett reichere Mensch zeigt nur einen geringen Einflufs der Arbeit auf den Eiweifszerfall; wenn er reichlich Fett und Kohlehydrate in der Nahrung erhält, ist eine Mehrzersetzung des Eiweifses kaum zu konstatieren, wie insbesondere die Versuche von Krummacher aus meinem Laboratorium dartun. Ich habe daher aus meinen Versuchen geschlossen, dafs die Muskelarbeit nicht direkt von Einflufs auf den Eiweifszerfall ist, sondern nur indirekt, indem sie eine reichliche Zersetzung der stickstofffreien Stoffe hervorruft, welche einen Teil des zirkulierenden Eiweifses oder beim Hunger des Organeiweifses vor dem Umsatz schützen. Sorgt man also dafür, dafs dem arbeitenden Körper so viel stickstofffreie Stoffe mehr zugeführt werden als durch die Arbeit zersetzt werden, oder macht man die Versuche an einem Tier, in dessen Körper schon viel Fett abgelagert ist, dann sieht man keine Erhöhung der Eiweifszersetzung durch die Muskelarbeit.

Es tritt daher, wenn man nur so viel Material zuführt, um den ruhenden Körper auf seinem Stoffgleichgewicht zu halten, durch die Arbeit eine Steigerung des Eiweifsumsatzes ein; ebenso wenn man bei dem ruhenden mit der geringsten Eiweifsmenge und mit Fett und Kohlehydraten im Gleichgewicht befindlichen Tier die bei der Arbeit mehr zersetzten, das Eiweifs schützenden stickstofffreien Stoffe aus der Nahrung wegläfst, wie es der Versuch von Lusk erwiesen hat; in gleicher Weise wird ein Mensch, der mit einer gewissen Menge von Eiweifs, Fett und Kohlehydraten auf seinem Eiweifsbestande bleibt, dies nicht mehr tun, wenn er diabetisch wird und die aufgenommenen Kohlehydrate

im Harn als Zucker ausscheidet. Durch Verbrauch des im Körper abgelagerten Glykogens nimmt die Eiweifszersetzung zu; darum sieht man häufig beim Menschen am zweiten Hungertage mehr Stickstoff im Harn auftreten als am ersten, wo noch mehr schützendes Glykogen vorhanden ist.[1] Hierher gehört auch die von mir gefundene Zunahme des Eiweifsumsatzes an den späteren Hungertagen infolge der relativen Abnahme des Körperfettes.

Die gleiche Steigerung des Eiweifszerfalls mufs die grofse Muskelanstrengung bei der Dyspnoë bewirken durch Verminderung des Vorrates stickstofffreier Substanzen.

Darum ist wie bei der Muskelarbeit so auch bei der Dyspnoë nach unseren Versuchen die relative Steigerung des Eiweifszerfalls bei Aufnahme von Nahrung geringer als bei Hunger. Auch Klemperer hat, wie früher S. 10 berichtet wurde, darauf aufmerksam gemacht, dafs bei Hunden nach reichlichem Zusatz von Fett zum Fleisch so gut wie keine Erhöhung der Stickstoffausscheidung durch Dyspnoë zu bemerken ist, weshalb er sich auch mit Recht gegen die Erklärung von Fränkel ausspricht.

Es ist durch die Versuche von Vierordt, Lossen, Feder, Berg und Speck bekannt, dafs die Bewegungen der Atemmuskeln ebenso wie die aller anderen Muskeln eine erhöhte Zersetzung (wesentlich der stickstofffreien Stoffe) im Körper und eine gröfsere Kohlensäureausscheidung bedingen. Nach den in meinem Laboratorium gemachten Untersuchungen von Lossen und Feder ist die Menge der ausgeatmeten Kohlensäure je nach der Zahl und Tiefe der Atemzüge, d. h. je nach der dadurch bedingten Arbeitsleistung verschieden. Bei Lossen waren die Differenzen der Kohlensäureausscheidung bei verschiedener Zahl und Tiefe der Atemzüge in 15 Minuten 5,64—18,70 g, das sind

1) Nach K. Oppenheim (Pflügers Archiv, 1880, Bd. 22, S. 40; 1880, Bd. 23, S. 446) soll am ernährten Menschen bei angestrengter Arbeit nur dann eine Vermehrung des Eiweifszerfalls stattfinden, wenn dabei Dyspnoë eintritt; er führt also die Steigerung der Harnstoffausscheidung, welche 5 g betrug und einige Tage anhielt, auf den Mangel an Sauerstoff zurück, wie Fränkel die bei der Dyspnoë. Es lassen sich dagegen die gleichen Einwände erheben wie gegen Fränkel.

Schwankungen um das 3,3fache; bei Feder zeigten sich Differenzen von 5,64—11,85 g, das sind Schwankungen um das 2,1fache. E. Pflüger hat dieses Resultat angegriffen und den Satz aufgestellt, die Atemmechanik habe keinen Einflufs auf die Zersetzungen im Körper, da er an Kaninchen bei ausgiebiger künstlicher Ventilation mit dem Blasebalg die gleiche Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung fand wie bei willkürlicher Atmung. Die Versuche von Lossen und Feder sind jedoch ganz anderer Art wie die von Pflüger (siehe Zeitschr. für Biol., 1878, Bd. 14, S. 99—111). Der Mechanismus der normalen Atmung besteht in der Einnahme und Abgabe der Luft in die Lunge durch die Tätigkeit der Atemmuskeln und da mufs je nach der Gröfse ihrer Anstrengung bei häufigen und tieferen Atemzügen die Kohlensäurebildung verschieden ausfallen. Atmen aber nicht die Atemmuskeln, sondern wie bei Pflüger der Blasebalg, dann ist die Zersetzung selbstverständlich nur wenig geändert; seine Versuche behandeln also nicht die Frage nach dem Einflufs der Atemmechanik, sondern die nach dem Erfolg einer ungleichen Gröfse der Sauerstoffzufuhr. Trotz dieses einfachen Verhaltens berichten viele, die Atemmechanik habe keinen Einflufs auf die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung.

Speck teilt nach seinen Untersuchungen am Menschen meine Anschauung, denn er sagt, dafs um so mehr Kohlensäure erscheine und um so mehr Sauerstoff verbraucht werde, je energischer die Lunge durch eigene Muskeltätigkeit ventiliert werde; als er in einer Minute 19700 ccm Luft atmete, schied er infolge der gröfseren Arbeitsleistung der Atemmuskeln $2^{1}/_{2}$ mal so viel Kohlensäure aus wie bei normalem Atmen mit nur 7560 ccm Luft. Lehmann und Zuntz (Virch. Arch., 1893, Bd. 131, Suppl., Heft V, 24) sagen ebenfalls ganz richtig: »namentlich die letztere Gröfse (der Kohlensäureausscheidung) hängt, wie bekannt, in hohem Mafse von der Atemmechanik ab«, sie führen aber merkwürdigerweise Pflüger unter denjenigen an, welche dies nachgewiesen hätten.

Man könnte fragen, ob die Muskelanstrengung bei der Dyspnoë wirklich eine so grofse ist, um die Steigerung des Eiweifs-

umsatzes aus dem beträchtlichen Verbrauch der stickstofffreien Stoffe dabei abzuleiten. Die Muskelarbeit ist bei starker Atemnot eine ganz gewaltige; es werden ja nicht nur die eigentlichen Atemmuskeln kontrahiert, sondern viele andere Muskeln zu Hilfe gezogen, so dafs der ganze Körper in heftigster Bewegung sich befindet. Es macht sogar den Eindruck, als ob die Leistung dabei eine gröfsere wäre als bei starkem Laufen oder einer anderen Arbeit des Tieres. Auch Senator sowie Penzoldt und Fleischer heben die kolossale Muskelleistung bei der Atemnot hervor. A. Loewy macht ebenfalls auf die gesteigerte Arbeit als Ursache der gröfseren Kohlensäureabgabe bei Atmen im verdünnten Raum aufmerksam. Lossen und Feder haben, wie vorher angegeben wurde, in der Ausatemluft des Menschen bei ungleicher Zahl und Tiefe der Atemzüge Differenzen in der Kohlensäuremenge um das 2,1 und 3,3 fache gefunden. Beim hungernden Menschen wird bei einer neunstündigen nicht sehr intensiven Arbeit während 12 Tagesstunden 2,3 mal mehr Kohlensäure ausgeschieden als bei der Ruhe; die Steigerung würde allerdings noch mehr betragen haben, wenn stärker und während der ganzen Beobachtungszeit von 12 Stunden gearbeitet worden wäre.

Dafs bei gewöhnlicher Muskelarbeit und bei der Dyspnoë beim hungernden fettarmen Tier mehr Eiweifs zersetzt wird wie bei Nahrungsaufnahme, rührt von der geringeren Menge zur Verfügung stehender stickstofffreier Stoffe beim Hunger her. — Die Andauer der Wirkung der Dyspnoë noch mehrere Tage nach der Dyspnoë kommt davon her, dafs durch den Verbrauch der stickstofffreien Stoffe bei der Dyspnoë der Eiweifszerfall so lange erhöht bleibt, bis diese Stoffe wieder ersetzt sind, was bei Nahrungsaufnahme rascher geschieht; es ist deshalb die Andauer besonders deutlich beim Hunger zu ersehen.

Wir schliefsen aus allem, dafs die Steigerung der Eiweifszersetzung bei der Dyspnoë im wesentlichen von der Anstrengung der Muskeln herrührt wie bei der übrigen Muskelarbeit. Die Zersetzungen sind bei beiden Vorgängen, der Dyspnoë und der Muskelarbeit, die gleichen.

Es gibt nun noch andere Fälle, bei welchen eine Erhöhung des Eiweifszerfalls stattfindet, und es frägt sich, wodurch bei diesen die Änderung bedingt wird. Es gehören dahin die Vergiftung mit Phosphor oder Arsen, die Entziehung von Blut, die erhöhte Temperatur des Körpers und das Fieber. Fränkel ist geneigt, jede gröfsere Eiweifszersetzung in pathologischen Zuständen ebenfalls auf ein Absterben lebendigen Eiweifses infolge von Sauerstoffmangel zurückzuführen.

Ich möchte kurz noch erörtern, ob bei diesen Vorgängen der gröfsere Eiweifszerfall von dem Mangel an Sauerstoff abzuleiten ist.

Was die Vergiftung mit Phosphor betrifft, welcher nach O. Storch und J. Bauer eine gröfsere Zersetzung von Eiweifs hervorruft, so läfst sich diese wohl nur durch eine direkt schädigende Wirkung des heftigen Giftes auf das Protoplasma der Zellen und Gewebe, wodurch mehr Organeiweifs in gelöstes und dann in zirkulierendes Eiweifs übergeht, erklären. Nach Fränkel bewirkt dagegen der Phosphor durch verminderte Sauerstoffzufuhr zu den Geweben ein Absterben derselben; der Phosphor wirkt jedoch in so geringen Mengen giftig, dafs er nur ganz kleine Quantitäten von Sauerstoff in Anspruch nimmt und den Geweben entzieht. In der gleichen Weise wie der Phosphor wirkt der Arsen und das Kohlenoxyd als Protoplasmagift.

Nach Entziehung von Blut durch einen Aderlafs tritt bekanntlich eine merkwürdige Änderung in der Stoffzersetzung auf. Man hätte nach den früheren Vorstellungen von den Ursachen der Zersetzung meinen sollen, dafs durch den Verlust eines beträchtlichen Teiles der Sauerstoff bindenden roten Blutkörperchen die Zersetzungen und Oxydationen abnehmen müfsten. O. Weber sprach sich, ohne einen Versuch gemacht zu haben, dahin aus, es müsse ein Aderlafs eine Steigerung des Stoffwechsels infolge des Übertritts von Plasma der Gewebe in das Gefäfssystem bedingen. J. Bauer tat dann durch Versuche an Hunden dar, dafs wirklich dabei der Eiweifszerfall gröfser ist, und zwar während mehrerer Tage; beim Hunger ist die prozentige Zunahme beträchtlicher wie bei Nahrungszufuhr. Es ist von der gröfsten theoretischen Wichtigkeit, dafs sich nach Bauers Versuchen un-

mittelbar nach dem Aderlasse keine Änderung in der Ausscheidung der Kohlensäure zeigt, d. h. die Gesamtzersetzung trotz der verminderten Zahl der Blutkörperchen nicht geändert ist. Finkler hat dementsprechend nach großen Blutverlusten keine Spur einer Einflusses auf den Sauerstoffverbrauch wahrgenommen. Es findet, wenn man einen Teil des Blutes wegnimmt, ein Ausgleich aus den Geweben statt, indem seröse Flüssigkeit aus den Organen in das Blut übertritt und das verlorene Plasma desselben ersetzt, vielleicht auch etwas Organeiweiſs einschmilzt. Bei diesem Säftestrom ins Blut wird dann in den Zellen ein Teil des Eiweiſses desselben wie beim Hunger zersetzt. Der Ausgleich wird dadurch erwiesen, daſs in dem Blute bald nach einem Aderlasse mehr Wasser gefunden wird als normal. Auch hier meint Fränkel, der erhöhte Eiweiſsumsatz käme von dem durch die geringere Zahl der roten Blutkörperchen bedingten Sauerstoffmangel her; es findet sich aber nach dem vorher Gesagten nach einem Aderlaſs kein Mangel an Sauerstoff und keine Atemnot, denn es wird danach durch kompensatorische Einrichtungen ebensoviel Sauerstoff aufgenommen wie normal, so daſs so viel Sauerstoff eintritt, als zur Oxydation der zerlegten Stoffe nötig ist. Der Aderlaſs kann also nicht durch Sauerstoffmangel wirken.

Eine künstliche Erhöhung der Temperatur des Körpers über die normale bringt für längere Zeit eine verstärkte Eiweiſszersetzung hervor (Bartels am Menschen, Naunyn am Hund, Schleich am Menschen, Richter am Hund)[1]), neben einer Zunahme der Kohlensäureproduktion und des Sauerstoffkonsums. Auch hier kann es sich nicht um einen Mangel an Sauerstoff handeln, da dieses Gas dabei nicht in geringerer, sondern sogar in gröſserer Quantität verbraucht wird; die Ursache der Steigerung des Umsatzes des Eiweiſses und der stickstofffreien Stoffe ist auſser der erhöhten Frequenz der Atemzüge die höhere Tem-

[1]) Simanowsky hat beim hungernden Hund nach warmen Bädern keine vermehrte Stickstoffausscheidung beobachtet. Fritz Voit klärte dies, wie schon vorher Paul Richter, dadurch auf, daſs die Dauer der Einwirkung einen groſsen Einfluſs auf den Effekt ausübt; er fand nämlich am Hund bei 24 stündigen Erwärmung eine Steigerung um 32 %, bei 3 stündiger nur um 2 %; bei Simanowsky währte das Bad höchstens 1 1/2 Stunden.

peratur des Körpers, bei welcher alle Stoffzersetzungen leichter vor sich gehen oder durch Veränderung der Zellen mehr Organeiweifs einschmilzt.

Es kann dabei noch etwas anderes mitwirken. Nach den Untersuchungen von Fritz Voit (morph. physiol. Ges., 1895, Heft 2, S. 120) schwindet nämlich bei künstlich gesteigerter Körpertemperatur am hungernden Kaninchen das Glykogen sehr rasch oder häuft sich bei Nahrungsaufnahme nur in geringer Menge an, weshalb er, sowie R. May beim Fieber, den dabei erhöhten Eiweifsumsatz des Eiweifs sparenden Glykogens zurückführt; er wurde in dieser Auffassung bestärkt, da die Steigerung der Stickstoffausscheidung bei reichlicher Ernährung wesentlich geringer war, ja bei gröfseren Gaben von Rohrzucker gar nicht eintrat. Danach würde die erhöhte Körpertemperatur teilweise, ähnlich wie die Muskelarbeit, die Dyspnoë, und der Diabetes, nur indirekt den Eiweifszerfall steigern.

Bekanntlich wurde von vielen Forschern bei dem auf verschiedene Weise erzeugten Fieber eine Steigerung des Eiweifsumsatzes beobachtet (H. Huppert und E. Unruh am Menschen, Naunyn, Senator, Silujanoff, Leyden und Fränkel an Hunden, H. Schimansky an Hühnern, R. May an Kaninchen); die Ausfuhr der Zerfallprodukte, des Eiweifses kann mehrere Tage das Fieber überdauern. Manche haben die gröfsere Eiweifszersetzung dabei nicht als Ursache der Temperaturerhöhung, sondern als Folge derselben aufgefafst; aber man konnte dagegen einwenden, dafs die Steigerung des Eiweifszerfalls beim Fieber wesentlich gröfser sei, als bei künstlich erhöhter Körpertemperatur, weshalb die Fieberhitze nur zum Teil den erhöhten Eiweifszerfall bedingen könnte. Man hat daher zumeist den Einflufs der Fieber erregenden Ursache, also eine toxische Wirkung, angenommen, durch welche unter Degeneration der Zellen ein stärkeres Abschmelzen von Organeiweifs stattfindet.

Als es sich zeigte, dafs beim Fieber das Glykogen rasch schwindet und dafs die Eiweifszersetzung dabei wie bei künstlicher Erhöhung der Körpertemperatur oder bei der Muskelarbeit durch reichliche Zufuhr von Fett und namentlich von Kohle-

hydraten vermindert werden kann, liefs man die Steigerung der Eiweifszersetzung im Fieber wenigstens zum Teil bedingt sein durch den vermehrten Verbrauch der Kohlehydrate im fiebernden Organismus (R. May).

Man hat dann die Frage aufgeworfen, ob beim Fieber neben der erhöhten Zersetzung von Eiweifs auch eine solche von stickstofffreien Stoffen eintritt. Man suchte dies zu entscheiden durch das Studium der Aufnahme des Sauerstoffs und der Ausscheidung der Kohlensäure. Es ist jedoch klar, dafs die gröfsere Kohlensäureabgabe für sich allein keinen Aufschlufs hierüber gibt, denn dieselbe könnte nur durch den reichlichen Zerfall von Eiweifs hervorgerufen werden.

Eine Steigerung der Kohlensäureausscheidung haben Leyden und Liebermeister am fiebernden Menschen gefunden, Senator[1]), Silujanoff, E. Leyden und A. Fränkel an Hunden, Colasanti, sowie Albert Lilienfeld und D. Finkler an Meerschweinchen und Richard May an Kaninchen. Der Sauerstoffverbrauch wurde bestimmt und ebenfalls erhöht gefunden von Colasanti, von Lilienfeld und Finkler.

Senator glaubte, dafs die Verbrennung der stickstofffreien Stoffe beim Fieber nicht gesteigert, sondern eher vermindert sei, da die Kohlensäure im Verhältnis zum Harnstoff nur wenig vermehrt sei. Leyden und Fränkel nehmen eine erhöhte Bildung der Kohlensäure infolge Steigerung der Oxydationsprozefse an, und zwar nicht nur durch die Verbrennung von mehr Eiweifs sondern auch von Fett. Nach den Versuchen von May an Kaninchen, bei denen die Stickstoff- und die Kohlensäureausscheidung bestimmt wurde, beruht die Steigerung der Zersetzung und der Wärmeproduktion beim Fieber im wesentlichen auf einem Mehrzerfall von Eiweifs.

Danach wird man die Steigerung des Eiweifsumsatzes beim Fieber nicht, wie A. Fränkel will, von einem Sauerstoffmangel der

[1]) Ich habe über diese Resultate Senators in meinem Handbuch (S. 234) zu meinem Bedauern falsch berichtet, indem ich sagte, derselbe habe bei künstlich erzeugtem Fieber an Hunden die Kohlensäureausscheidung nie vermehrt, sondern eher vermindert gefunden.

Organe ableiten können, da ein solcher dabei gar nicht existiert, denn es ist der Sauerstoffverbrauch auch hier nicht herabgesetzt, sondern vielmehr gegenüber dem normalen Zustand erhöht.

Es gibt gewifs noch manche andere pathologische Zustände, bei welchen eine Erhöhung des Eiweifsumsatzes vorkommt, so z. B. bei manchen Carcinomen nach Friedrich Müller, wo wohl ein deletärer Einflufs auf den Eiweifsbestand durch toxische Stoffe stattfindet.

Aus allen diesen Betrachtungen geht hervor, dafs die Steigerung des Eiweifszerfalls in normalen und pathologischen Zuständen nicht ein und dieselbe Ursache hat, sondern sehr verschiedene Ursachen für dieselben vorliegen.

Beobachtungen am winterschlafenden Murmeltier.

Von

Ernst Weinland und **Max Riehl.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Die Erscheinung des »Winterschlafes«[1]), die eine Reihe von Säugetieren unter bestimmten Umständen darbietet, ist seit der frühesten Zeit der Naturbeobachtung in verschiedener Richtung näherer Untersuchung unterworfen worden, es sei hier nur an die Forschungen von Spallanzani, Regnault und Reiset, Valentin, C. Voit, R. Dubois, Külz, Pembrey und anderen erinnert. In letzter Zeit hat Merzbacher[2]) in den »Ergebnissen der Physiologie« eine zusammenfassende Studie über diese Tiere veröffentlicht. Wir verweisen deshalb in bezug auf die Darstellung der Literatur in der Hauptsache auf jene Zusammenstellung, sowie auf die von R. Dubois[3]) gegebene,

1) In Anbetracht der Verschiedenheit zwischen homoiothermen und winterschlafenden Tieren einerseits, sowie zwischen Poikilothermen und Winterschläfern anderseits scheint es angezeigt, diese Tiere physiologisch als eine besondere Untergruppe unter den Namen der heterothermen Tiere von den homoiothermen abzugrenzen, weil sie sowohl mit annähernd konstanter Temperatur, wie ohne diese bestehen können. Die Frage, ob Übergänge zwischen beiden Zuständen vorkommen, können wir hier beiseite lassen, da es sich in erster Linie darum handelt, einen physiologischen Zustand kurz zu bezeichnen, der bei gewissen Säugetieren vorkommt und für den die Bezeichnung winterschlafende Tiere nicht das Wesentliche trifft.

2) Merzbacher, Ergebnisse der Physiologie, 1904, III., 2. (Biophysik.) S. 214.

3) R. Dubois, Physiol. comp. de la Marmotte. Paris, Masson 1896.

und greifen im folgenden jeweils nur das direkt für unsere Erörterung in Betracht Kommende heraus.

Unsere Versuche bezogen sich auf die chemischen Vorgänge, die während des Schlafens, beim Erwachen und im Wachzustande des nüchternen Tieres statthaben.

I. Beobachtungen an Tieren im tiefen Schlaf.

Bekanntlich haben Regnault und Reiset[1]), ferner Valentin[2]), später C. Voit[3]), die Beobachtung gemacht, dafs während des Winterschlafes die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure, sowie des aufgenommenen Sauerstoffes eine sehr geringe ist. Sodann fanden sie aufserdem, dafs im tiefen Schlaf zwischen diesen beiden Stoffen auch in der Hinsicht ein besonderes Verhalten obwalten kann, dafs ihr Verhältnis zueinander, der respiratorische Quotient, $CO_2 : O_2$, von dem gewöhnlich beobachteten abweicht. Dieser Wert sinkt nämlich (jedoch nicht stets) im tiefen Schlaf ab auf eine Gröfse unter 0,5, auf 0,40 (Regnault und Reiset), 0,44 (Valentin), 0,33 (C. Voit), wie sie bei den übrigen Säugetieren nie zur Beobachtung kommt. Nimmt man eine vollständige Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser für den Kohlenstoff der eingeführten Nahrungsstoffe, seien diese nun Kohlehydrat, Fett oder Eiweifs im Tier an, so läfst sich ein derartiges Verhältnis nie erreichen, dasselbe beträgt vielmehr, wie bekannt, im äufsersten Fall, bei der Verbrennung von Fett, 0,69—0,70.

Man hat daher verschiedene Hypothesen zur Erklärung dieser Beobachtung aufgestellt, von denen eine der verbreitetsten dahin geht, dafs es sich bei dieser Erscheinung um eine intermediäre Bildung von Zucker aus Fett handelt. R. Dubois erörterte die Bildung von Aceton, das er in Blut und Harn der winterschlafenden Tiere vermehrt fand.[4]) Auch auf die An-

1) Regnault u. Reiset, Annal. d. Chemie u. Pharm. 1850, Bd. 70 S. 275.

2) Valentin, Moleschotts Untersuch. z. Naturl. II., 1857.

3) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1878, Bd. 14 S. 112.

4) R. Dubois, Compt. rend. vol. 120 p. 458, 814, 830.

häufung von Kohlensäure im Tier während des Schlafes hat R. Dubois aufmerksam gemacht. Wir werden später auf diese Frage zurückkommen.

Sodann haben Sacc[1]), Valentin, sowie C. Voit, R. Dubois, Pembrey die Beobachtung gemacht, dafs die Tiere im tiefen Schlaf hie und da an Gewicht etwas zunehmen, und zwar nicht nur im Verlauf kurzer Zeitabschnitte, z. B. einer Stunde, sondern selbst in längeren Zeiträumen, z. B. von 1—2 Tagen. Die Gewichtszunahme betrug bei Valentin[2]) im Tag bis 1,8 g, in 2 Tagen bis 0,5 g. Auch für die Deutung dieser Beobachtung werden unsere Versuche neues Material beibringen.

Wir berichten zunächst über unsere Versuche.

Methodik.

Wir bedienten uns bei den Versuchen des kleinen Respirationsapparates von Pettenkofer und Voit. Durch denselben erhielten wir die Werte für die Änderung im Kohlensäure- bzw. Wassergehalte der Luft im Tierbehälter gegenüber dem der Aufsenluft direkt, der Sauerstoff wurde indirekt aus der Differenz der Ausgaben gegenüber dem Gewichtsverlust berechnet. Bei der geringen Menge der vom heterothermen Tiere im tiefen Schlafe ausgegebenen Kohlensäure war es nötig, den Partialstrom der zur Analyse verwendet wurde, etwas gröfser abzumessen, als dies bei Versuchen mit Warmblütern in der Gröfse eines Kaninchens erforderlich ist. Es wurde deshalb, nachdem in den ersten beiden Versuchen im Januar 1897 ein Partialstrom von etwa $^1/_{300}$ zur Untersuchung gekommen war, durch Änderung der Umsetzungsräder zwischen der Achse der grofsen Gasuhr und den Pumpen für den Partialstrom, dieser so vermehrt, dafs nunmehr das Mengenverhältnis beider Ströme zueinander ungefähr 1 : 30—40 betrug. Ein solcher Teilstrom genügte, um auch bei der stärksten Herabsetzung der Intensität der Lebensprozesse im schlafenden Tiere noch beträchtliche Kohlensäuremengen in die

1) Sacc, zit. bei Regnault u. Reiset, a. a. O.

2) Valentin, a. a. O. 1. Abh.

Barytröhren zu leiten, wie der Leser aus den unten für die einzelnen Versuche mitgeteilten Mengen von Kohlensäure und Wasser ableiten kann. Eine Absorption der gesamten Kohlensäure (und des Wassers) in der durch den Behälter geströmten Luft, wie dies der Eine von uns bei niederen Tieren ausgeführt hat, erwies sich nicht als erforderlich.

Die Versuche stammen aus zwei Wintern und wurden an vier verschiedenen Tieren ausgeführt. Der eine Teil derselben (vier Versuche) wurde von Weinland[1]) im Winter 1896/97 ausgeführt und zwar alle vier Versuche an einem und demselben Tier, der zweite Teil (10 Versuche) von Weinland und Riehl im Winter 1905/06 an zwei Tieren. Die Tiere befanden sich jeweils in einem Behälter auf bzw. in ein Tuch gelegt mit etwas Heu. Der gläserne Tierrezipient des Respirationsapparates war möglichst dicht mit schwarzem Tuch verhängt. Während des ganzen Winters bekamen die Tiere kein Futter (auch kein Wasser).

Versuch I (4. der 1. Reihe).

15.—17. III. 1897. Versuchsdauer 48 Std. Temperatur 6—9 ° C.

Tier schläft völlig ruhig während des ganzen Versuches. Temperatur im Rektum am 18. III. 12,5 ° C.

Gewicht von Tier + Kasten	zu Beginn	7251,7 g
	zu Ende	7243,7 »
	Gewichtsverlust	8,0 g

Gewicht des Tieres am 18. III. 2387,5 g.

Durchgeströmte Luft 7251,8 l, davon analysiert 244,5 l.

		g	pro kg g	pro kg u. h mg
Ausgaben:	H_2O	12,03	5,016	104,5
	CO_2	5,48	2,284	47,6
zusammen		17,51		
Gewichtsverlust		8,0	3,33	69,4
Aufnahme:	O_2	9,5	3,96	82,5

Respiratorischer Quotient: 0,42.

1) Diese Versuche wurden mit freundlicher Unterstützung von Herrn Prof. O. Frank, damaligem Assistenten des Instituts, ausgeführt.

Versuch II (10. der 2. Reihe).
(Tier b.)

8.—11. III. 1906. Versuchsdauer 72 h 2′ (= 72,033 h). Temperatur 11 ° C.

Tier bewegt sich wenig; fühlt sich kalt an.

	Behälter + Tier	Behälter	Tier
Zu Beginn	10001,0 g	6706,0 g	3295,0 g
» Ende	9996,2 »	6708,0 »	3288,2 »
Gewichtsänderung	— 4,8 g	+ 2,0 g	— 6,8 g

pro kg: 2,06 g, pro kg u. h: 28,6 mg.

Durchgeströmte Luft 24512 l, davon 809,8 l analysiert.

		g	pro kg g	pro kg u. h mg
Ausgaben:	H_2O	5,295	1,607	22,3
	CO_2	9,940	3,016	41,9
zusammen		15,235		
Gewichtsverlust an Tier + Behälter		4,8	1,46	20,2
Aufnahme:	O_2	10,4	3,16	43,8

Respiratorischer Quotient: 0,69.

In diesen beiden Versuchen ist die Kohlensäureproduktion pro kg Tier mit unter 50 mg pro Stunde die niedrigste, die wir beobachtet haben. Ehe wir in die Besprechung derselben eintreten, berichten wir noch über die Protokolle von drei weiteren Versuchen, die ebenfalls eine verhältnismäfsig niedrige Kohlensäureproduktion aufweisen.

Versuch III (9. der 2. Reihe).
(Tier b.)

23.—27. II. 1906. Versuchsdauer 88 h 3′ (= 88,05 h). Temp. 8,3 ° C.

Tier während des Versuches völlig ruhig.

	Behälter + Tier	Behälter	Tier
Zu Beginn	10070,7 g	6705,5 g (am 21. II.)	3365,2 g
» Ende	10072,5 »	6707,0 »	3365,5 »
Gewichtsänderung	+ 1,8 g	+ 1,5 g	+ 0,3 g

pro kg: 89,2 mg, pro kg u. h: 1,0 mg.

Durchgeströmte Luft 31137 l.

		g	pro kg g	pro kg u. h mg
Ausgaben:	CO_2	27,34	8,127	92.3
Gewichtszunahme von Behälter + Tier		1,8	0,5351	6,1
	zusammen	29,1		
Aufnahmen:	H_2O	3,8	1,12	12,7
	O_2	25,3	7,52	85,4.

Respiratorischer Quotient: 0,78.

Versuch IV (8. der 2. Reihe).
(Tier b.)

20.—21. II. 1906. Versuchsdauer 22 h 47′ (= 22,78 h). Temp. 10—9° C.

Tier hält sich ruhig, fühlt sich kalt an; 2 Stunden nach Schlufs des Versuches hat das Tier die Augen offen.

Durchgeströmte Luft 8287,4 l, davon untersucht 221,8 l.

	Behälter + Tier	Behälter	Tier
Zu Beginn	10 103,7 g	6704,6 g	3399,1 g
› Ende	10 101,7 ›	6705,5 ›	3396,2 ›
Gewichtsänderung	— 2,0 g	+ 0,9 g	— 2,9 g

pro kg: 0,8531 g, pro kg u. h: 37,4 mg.

		g	pro kg g	pro kg u. h mg
Ausgaben:	H_2O	1,442	0,424	18,6
	CO_2	7.991	2,351	103,2
	zusammen	9,433		
	Verlust	2,0		
Aufnahme:	O_2	7,4	2,18	95,6.

Respiratorischer Quotient: 0,786.

Versuch V (2. der 1. Reihe).

24.—28. I. 1897. Versuchsdauer 96 h. Temp. 5—7° C.

Tier schläft meist, hat jedoch am 3. und 4. Tage sich etwas anders gelagert.

	Behälter + Tier
Zu Beginn	7089,5 g
› Ende	7056,2 ›
Verlust	33,3 g

Durchgeströmte Luft 195 753 l, davon analysiert 686,0 l.

		g	pro kg[1]) g	pro kg u. h mg
Ausgaben:	H_2O	29,95	9,837	102,4
	CO_2	62,84	20,64	215,0
zusammen		92,79		
Verlust		33,3	10,93	114,0
Aufnahme:	O_2	59,5	19,5	203,5.

Respiratorischer Quotient: 0,77.

In der folgenden Tabelle I stellen wir die Ergebnisse über die Versuche übersichtlich zusammen.

Tabelle I.

Versuch	Temp. °C	Dauer h	Ausgaben CO_2 mg	Ausgaben H_2O mg	Aufnahme O_2 mg	Gewichtsverlust mg	Resp. Quot.
I.	6—9	48	47,6[2])	104,5	82,5	69,4 (von Behälter + Tier)	0,42
II.	11	72	41,9	22,3	43,8	28,6	0,69
III.	8,3	88	92,3	—12,7 (Aufnahme)	85,4	— 1,0 (Zunahme)	0,78
IV.	10—9	22,8	103,2	18,6	95,6	37,4	0,786
V.	5—7	96	215,0[2])	102,4	203,5	114,0 (von Behälter + Tier)	0,77

Hieran reihen sich die folgenden Versuche der früheren Beobachter.

	CO_2	H_2O	O_2	Gewichtsverlust	Resp. Quot.
Regnault u. Reiset	23		40		0,40
	64		85		0,55
Valentin	14	29	24		0,44
	33	25	47		0,51
	125	226	144		0,68
C. Voit	145	172	322		0,33

In Versuch I und II der Tabelle sinkt die Kohlensäureabgabe auf die niedrigsten Werte mit 41,9—47,6 mg CO_2 pro kg und h, und zwar bei einer Versuchsdauer von 3 bzw. 2 Tagen. Regnault und Reiset fanden als niedrigsten Wert 23 mg CO_2,

1) Dieser und der folgende Wert sind nur annähernd berechnet, da das Gewicht des Tieres während des Versuches nicht bestimmt wurde.

2) Nicht völlig genau, da das Tiergewicht nicht genau bekannt war.

Valentin sogar nur 14 mg CO_2 pro kg und h, C. Voit dagegen 145 mg.

Neben diesen zwei genannten Versuchen hatten wir in zwei Versuchen (III und IV) einen CO_2-Betrag, der mit 92,3 bzw. 103,2 mg etwa das Doppelte des oben genannten betrug und in Versuch V einen solchen, der (mit 215 mg) wieder etwa das Doppelte dieses Wertes ausmachte.

Die Versuche, die Pembrey[1]) über das Murmeltier mit Haldanes Apparat anstellte und aufs schlafende Tier bezieht, können wir nicht den eben mitgeteilten Versuchen beizählen, da die CO_2-Produktion selbst in dem günstigsten Falle noch 383 mg pro kg und h beträgt, in den beiden anderen Fällen aber 682 bzw. 775 mg CO_2 pro kg und h. Einen tiefen Schlafversuch scheint Pembrey unseren Befunden zufolge nicht gesehen zu haben. Worauf diese Verschiedenheiten bei Pembrey beruhen, können wir nicht angeben. Vielleicht waren die Tiere von Pembrey relativ arm an Fett (ihr Gewicht bewegte sich um etwa 1,5 kg) und nach Sacc[2]) ist der Schlaf der mageren Murmeltiere beträchtlich weniger tief als der der fetten. Nach Valentin ist auch die Trockenheit der Luft hier von Einflufs und macht den Schlaf weniger tief.

Die Wasserabgabe (bzw. Aufnahme) in diesen fünf Versuchen war eine sehr wechselnde, sie schwankte zwischen einem Verlust von etwa 100 mg (Versuch I und V) und einem solchen von nur etwa 20 mg pro kg und h (Versuch II und IV), ja in einem Versuch (Versuch III) zeigte sich sogar direkt eine allerdings geringe aber unzweifelhafte Aufnahme von Wasser im Betrag von etwa 13 mg pro kg und h, die mit einer Gewichtszunahme des Tieres von 1 mg pro kg und h (im ganzen 0,31 g) einherging. Eine Gewichtszunahme hatten, wie oben erwähnt wurde, schon Sacc, Valentin, C. Voit beobachtet und entweder mit der verhältnismäfsig grofsen Menge des aufgenommenen Sauerstoffes (Regnault und Reiset), oder mit einer Wasseraufnahme durch das hygroskopische Horngewebe

1) Pembrey, Journ. of Physiol. 1901, vol. 27 p. 69.

2) Sacc, zit. nach R. Dubois a. a. O. S. 42.

der äufseren Körperoberfläche (Valentin, Voit) in Zusammenhang gebracht. Pembrey hat ebenfalls eine Gewichtszunahme[1]) von 0,08—0,16 g beobachtet, konnte jedoch zeigen, dafs diese nicht auf Wasseraufnahme beruhte, sondern auch in völlig wasserfreier Luft stattfand. In unserem Versuch ist die Deutung von Pembrey nicht anzunehmen, da ein geringerer Gehalt an Wasser in der Luft des Innenraumes sich fand als in der Aufsenluft. Es fand vielmehr in unserem Fall ein Festhalten von Wasser statt, welches Gewebe jedoch dabei beteiligt war, können wir nicht entscheiden.

Worauf der Unterschied gegen die Befunde von Pembrey beruht, läfst sich zunächst nicht aufklären, doch möchten wir darauf aufmerksam machen, dafs Pembrey nur kurz dauernde (1 Stunde) Versuche anstellte, während der unserige, wie erwähnt, sich über 88 Stunden erstreckte, also möglicherweise eine Erscheinung zutage treten liefs, die in der kurzen Frist (1 Stunde) fast unmerklich ist und umgekehrt.

Andere Beobachter haben die Gewichtszunahme wieder anders zu deuten versucht, so z. B. R. Dubois[2]) mit einer Zurückhaltung von Kohlensäure im Tier während des Schlafes. Die Hypothese der Aufspeicherung von Sauerstoff wurde für die Vorstellung verwertet, dafs aus Fett Zucker gebildet wird.

Die Sauerstoffaufnahme zeigt im grofsen und ganzen mit der Kohlensäureausscheidung ein paralleles Ansteigen, davon macht jedoch Versuch I eine starke Ausnahme, indem hier die Sauerstoffaufnahme gegenüber Versuch II (der etwa die nämliche CO_2-Ausgabe aufweist) fast den doppelten Wert ausmacht. Diesem Verhalten entsprechend ist hier der respiratorische Quotient aufserordentlich niedrig (0,42), während er bei Versuch II eine der Fettverbrennung entsprechende Gröfse besitzt (0,69). Dies ist eine erneute Bestätigung der von Regnault und Reiset, Valentin, C. Voit u. a. beobachteten niederen Werte für den respiratorischen Quotienten im tiefen Schlaf mit 0,40, 0,44, 0,33. Bis eine weitere Aufklärung über diesen Punkt

1) Pembrey, a. a. O. S. 69.

2) Dubois, Compt. rend. Soc. de Biol. 1894, vol. 46 p. 821.

gebracht werden kann, möchten wir besonders in Anbetracht der Tatsachen, dafs wir bei fast derselben CO_2-Ausscheidungsgröfse (in Versuch II) einen respiratorischen Quotienten von 0,69 beobachtet haben, welcher durchaus einer regulären Fettverbrennung entspricht, keine Vermutung über die Ursache dieser Erscheinung aussprechen. Der Eine von uns hat bei der Metamorphose der Fliegenpuppen ähnliche Befunde gemacht[1]), hat aber auch dort keinen Anhaltspunkt dafür gewinnen können, dafs es sich bei dem Eintreten der niederen respiratorischen Quotienten etwa z. B. um eine Bildung von Zucker handle. Auf andere Hypothesen, die zum Zweck der Deutung dieser Beobachtung gemacht worden sind, gehen wir nicht näher ein; erwähnt sei nur noch, dafs schon vor längerer Zeit auch Bataillon und Couvreuer[2]) bei der Seidenraupe im Puppenstadium ebenfalls ein Absinken des respiratorischen Quotienten beobachtet haben, sowie besonders, dafs Bohr und Hasselbach[3]) auch beim Hühnchen während der Entwickelung im Ei einen derartig niederen respiratorischen Quotienten erhielten. Nur so viel dürfte bis jetzt mit einiger Gewifsheit über die diesen niederen respiratorischen Quotienten zugrunde liegenden Vorgänge gesagt werden können, dafs es sich bei denselben um eine Veränderung (etappenweise Oxydation) des Fettes handle. Die respiratorischen Quotienten von Versuch III—V liegen mit 0,77—0,79 höher, als es bei Verbrennung von Fett zu erwarten ist, und lassen an die Möglichkeit der Beteiligung des Eiweifses an den Zersetzungsprozessen in diesen Versuchen denken.

II. Aufwachversuch.

Nachdem im vorhergehenden die Versuche mitgeteilt sind, in welchen die Tiere sich im tiefen und tiefsten Schlaf befanden, schliefsen wir hieran die Beschreibung eines Versuches, in welchem das Tier innerhalb 3 Stunden aus tiefem Schlaf erwachte.

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 87.

2) Bataillon et Couvreuer, Compt. rend. Soc. Biol. 1892, vol. 44 p. 669; 1895, vol. 47 p. 796.

3) Bohr u. Hasselbach, Skand. Arch. f. Phys. 1903, Bd. 13 S. 419.

Versuch VI (4. der 2. Reihe).
(Tier b.)

7. II. 1906. Versuchsdauer 3 h (9—12 Uhr vorm.), Temp. 5,5° C.

Tier aus seinem Nest im Heu geholt, fühlt sich kalt an, schläft zu Beginn, ist am Ende des Versuches wach, sehr lebhaft.

Durchgeströmte Luft 1232,3 l, davon analysiert 38,9 l.

	Behälter + Tier	Behälter	Tier
Zu Beginn	9977,0 g	6433,6 g	3543,4 g
» Ende	9971,0 »	6435,0 »	3536,0 »
Gewichtsänderung	— 6,0 g	+ 1,4 g	— 7,4 g

pro kg: 2,088, pro kg u. h: 696 mg.

		g	pro kg g	pro kg u. h mg
Ausgaben:	H_2O	0,7086	0,200	66,7
	CO_2	23,37	6,597	21,99
	zusammen	24,08		
	Gewichtsverlust	6,0		
Aufnahme:	O_2	18,1	5,11	1703

Respiratorischer Quotient: 0,94.

Wir verfügen nur über einen derartig reinen Aufwachversuch, dessen Dauer von 3 Stunden mit den Angaben von Dubois über die Dauer des Erwachens übereinstimmt. Einige weitere Versuche, in welchen das Aufwachen mit länger dauerndem Schlaf bzw. Wachen (Halbschlaf) kombiniert ist, werden wir unten noch mitzuteilen haben. Die Hauptdaten dieses Versuches zeigt die folgende Tabelle II.

Tabelle II.

Versuch	Temp. °C	Dauer h	Ausgaben CO_2 mg	Ausgaben H_2O mg	Aufnahme O_2 mg	Gewichtsverlust mg	Resp. Quot.
VI.	5,5	3	2199	66,7	1703	696	0,94

Die CO_2-Produktion in diesem Versuch ist mit 2200 mg pro kg und h eine äufserst intensive. Wir werden unten diejenigen des wachen (nüchternen) Tieres und des Kaninchens hiermit vergleichen können. Hier sei nur auf den enormen

Unterschied gegenüber den kaum 50 mg pro kg und h bei sehr tief schlafenden Tieren aufmerksam gemacht; der Zuwachs beläuft sich auf etwa das 50fache.

Dagegen ist die H_2O-Ausgabe mit 67 mg pro kg und h nicht gewachsen. Wir hatten oben in den Versuchen an schlafenden Tieren Werte bis zu etwa 100 mg pro kg und h beobachtet. Unser Befund steht in Übereinstimmung mit den Angaben von Pembrey. Der Gewichtsverlust zeigt ein der Kohlensäureproduktion entsprechendes Verhalten.

Der respiratorische Quotient beträgt 0,94 und deutet damit auf eine starke Beteiligung von Kohlehydrat an den stattfindenden Verbrennungsprozessen hin. Neben dem Kohlehydrat ist aber eine gewisse Beteiligung von anderem Material, vermutlich Fett, an dem Verbrennungsvorgang zu vermuten. Diese Beobachtung steht in voller Übereinstimmung mit dem Befund von R. Dubois[1]), dafs die Leber des Murmeltieres während des Erwachens innerhalb weniger Stunden, während sich das Tier erwärmt, ihren Vorrat an Glykogen völlig oder fast völlig verliert. Es ist nach dem obigen ein Verbrennen dieses Zuckers anzunehmen. Auch Dubois erhielt in einigen Versuchen während des Aufwachens respiratorische Quotienten zwischen 0,84 und 0,97.

Es verdient erwähnt zu werden, dafs die Kohlensäureproduktion während des Aufwachens stark über diejenige hinausgeht, die ein etwa gleich grofses Kaninchen pro kg und h produziert. Regnault und Reiset geben z. B. bei dem Kaninchen pro kg und h 1244 mg Kohlensäure als ausgeschieden an.

Weinland beobachtete bei einem Kaninchen folgende Werte:

Kaninchen (hat 1½ Tage gehungert. Gewicht: 2786,3 g.

22.—23. VI. 1897. Versuchsdauer 24 Std. Temp. 17—19° C. Durch den Tierbehälter geströmte Luft rund 5600 l, davon untersucht 107 l.

---

1) Dubois, Compt. rend. Soc. Biol. 1894, vol. 46 p. 219 und Physiol. comparée de la Marmotte 1896, p. 91.

Ausgaben CO_2 g	H_2O g	Aufnahme O_2 g	Gewichtsverlust g	Respir. Quotient
43,70	30,88	46,6	28,0	0,68
pro kg und h				
mg	mg	mg	mg	
656,7	464,0	700,0	420,8	

C. Voit[1]) gibt als Mittel mehrerer Versuche an normalen Kaninchen im Gewicht von 825—1399 g an: 1,08 g CO_2, 0,81 g O_2, 1,01 g H_2O pro kg und h bei einem respiratorischen Quotienten von 0,97.

Auch das wache, sich bewegende Murmeltier gibt bedeutend weniger Kohlensäure ab, wie die Versuche in Abschnitt IIIb zeigen werden.

Pembrey[2]) hat in seiner oben erwähnten Mitteilung mehrere Versuche mitgeteilt, die er als Aufwachversuche deutet. Es ist ihm bei denselben aufgefallen, dafs der respiratorische Quotient in keinem Versuche über 0,77 gestiegen ist, obgleich dies aus anderen Gründen bei seinen einstündigen Versuchen zu erwarten gewesen wäre. Wir möchten hierzu bemerken, dafs es uns fraglich erscheint, ob es sich hier wirklich um Aufwachversuche in unserem Sinne handelt, denn es hat den Anschein, als ob die Tiere zu Beginn des Vorganges, den Pembrey als Erwachen bezeichnet, sich in dem Zustand der »toripidity« befanden, den er vorher schildert, und in dem (siehe oben Seite 44!) die Kohlensäureproduktion in keinem Fall unter 380 mg pro kg und h herabsank, während sie, wie S. 43 ersichtlich ist, in unseren Schlafversuchen bis auf 42 mg heruntergeht, bei Valentin und Regnault und Reiset sogar noch tiefere Werte erreichte. Es scheint uns aus diesem Grunde möglich, dafs es sich hier nicht um eigentliches Aufwachen aus tiefem Schlaf handelte, und dafs deshalb auch der chemische Vorgang

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1878, Bd. 14 S. 116 u. 1872, Bd. 8 S. 591.
2) Pembrey, Journ. of Phys. 1901, Vol. 21 p. 73.

nicht mit dem bei jenem Prozefs identisch war. Es ist auch bei den Versuchen von Pembrey nicht immer ersichtlich, ob das Tier einige Zeit vorher vielleicht Nahrung erhalten hat.

In der Kohlensäureproduktion wären immerhin einige der Versuche von Pembrey hierher zu stellen, in welchen diese pro kg und h 2192 (R. Q. 0,75), 2166 mg (R. Q. 0,77) 1983 mg (R. Q. 0,77) beträgt. Es sind dies zugleich auch diejenigen Versuche aus Pembreys Tabelle, die die höchsten respiratorischen Quotienten aufweisen, doch sind diese, wie erwähnt, bedeutend unter dem von uns beobachteten. Bemerkt sei hier noch, dafs Pembrey in späteren Versuchen am Igel beim Erwachen aus tiefem Schlaf respiratorische Quotienten erhielt, die etwas höher waren, zwischen 0,75 und 0,81[1] lagen.

Es hat Interesse, die Kalorienzahl ungefähr zu berechnen, die das Tier bei diesem Aufwachvorgang in unserem Versuch produziert. Nehmen wir — was nur für etwa 4/5 der produzierten CO_2 zutrifft — die gesamte CO_2 als aus zersetztem Kohlehydrat bzw. Dextrose gebildet an, so erhalten wir, da 2200 mg CO_2 pro kg und h ausgeschieden wurden, pro kg und h als verbrannt 1,5 g Glykose. Dies entspricht, da 1 g Dextrose bei vollständiger Verbrennung 3,692 Kal. liefern (Stohmann),

pro kg und h einer Produktion von 5,5 Kal.

Die Lebhaftigkeit der erfolgten Erwärmung läfst sich hieraus ersehen und, wenn man die spezifische Wärme des Murmeltierkörpers gleich 1 setzt, die ungefähre Gröfse der Temperaturerhöhung des Tieres. Tatsächlich ist der Kalorienwert wohl noch etwas höher einzusetzen, da nicht nur Kohlehydrat, sondern auch etwas Fett als verbrannt anzunehmen war und der kalorische Wert der Kohlensäure bei Fettverbrennung nicht unbeträchtlich höher liegt als bei Kohlehydratverbrennung.

Da das Tier 3543 g wog, würde nach dem obigen ein ungefährer Verbrauch von etwa 15 g Dextrose sich berechnen, bzw. wenn wir (siehe oben!) 1/5 hiervon abrechnen, von ungefähr 12 g Dextrose = 10—11 g Glykogen, wenn das Tier vollständig aufwachen soll. Tatsächlich fand Weinland (s. S. 65) pro kg Tier

1) Pembrey, Journ. of Physiol. 1903, vol. 29 p. 209.

im Dezember 3,1 g Glykogen im Murmeltier, war für 3540 g etwa 11 g Glykogen ergeben würde. Es steht also von dieser Seite nichts der oben ausgeführten Anschauung im Wege. Zugleich ist es eine Konsequenz dieser Berechnung, dafs wir als Ort der Erwärmung zunächst — wenn wir nicht weitere Hypothesen aufstellen wollen — alle Orte anzusehen haben, an welchen sich Glykogen befindet, also neben der Leber, besonders die Muskeln usw.

Über einen weiteren Aufwachversuch siehe Seite 56. Derselbe zeigt ebenfalls den respiratorischen Quotienten der Kohlehydratverbrennung, weicht aber in der Kohlensäuregröfse wesentlich von dem eben beschriebenen ab.

III. Versuche, in welchen die CO_2-Produktion zwischen den in Abschnitt I und II beschriebenen Werten liegt.

(Versuche an wachen und halbwachen Tieren, sowie Versuche, in deren Verlauf der Zustand des Tieres sich änderte.)

In Abschnitt I und II haben wir die Versuche mit extremen Werten erörtert, bei welchen es nicht möglich war, die Deutung so zu führen, dafs das Resultat aus einer Mischung zweier verschiedener Zustände sich erklärte, denn eine Kohlensäureproduktion von 50 mg pro kg und h läfst sich nicht erklären aus einer solchen, in der zwei oder mehr Gröfsen über 50 (für dieselbe Zeitdauer) zusammengewirkt haben. Dasselbe gilt für die andere extreme CO_2-Produktion von 2200 mg für Gröfsen unter 2200. Anders liegt die Sache für die nun zu erörternden Versuche, bei welchen die CO_2 Produktion zwischen den extremen Schlaf- und Aufwachwerten liegt. Hier ist zunächst, auf Grund des bisher Bekannten, bei jedem Versuch zu untersuchen, ob derselbe als ein Mischresultat anzusehen ist, oder ob er tatsächlich einem während des ganzen Versuches gleichen Respirationszustand des betreffenden Tieres entspricht.

Als Mittel, diese Frage zu entscheiden, dienten uns:

1. die Angaben, die wir uns über den Zustand des Tieres während des Versuches gemacht haben, besonders darüber, ob dasselbe während des Versuches Harn gelassen hat,

da dies, wie z. B. schon Dubois bemerkt hat, stets mit Aufwachen einhergeht;

2. die Werte des respiratorischen Quotienten: War derselbe ein relativ hoher, so dafs an eine Beteiligung von Kohlehydrat bei dem Verbrennungsprozefs zu denken war, so schlossen wir (vgl. Abschnitt II) auf eine Beteiligung des Aufwachapparates, war dies aber nicht der Fall, der respiratorische Quotient vielmehr ein niederer (der Verbrennung von Fett entsprechend), so hatten wir zu dieser Folgerung keine Ursache.

Die hier mitzuteilenden Versuche, die der Zahl nach die von Abschnitt I und II überwiegen, teilen sich ohne Zwang in zwei Gruppen:

Die erste Gruppe umfafst die Versuche, in welchen sich die CO_2-Produktion um 400 mg pro kg und h bewegte (392 bis 480 mg). Wir teilen zunächst die einzelnen Versuche mit.

Versuch VII (2. der 2. Reihe).

(Tier a.)

30.—31. I. 1906. Versuchsdauer 24 Std. Temp. 6,7—7,0° C.

Tier schläft nicht, hat die Augen offen, beim Herausnehmen lebhaft bewegt.

Durchgeströmte Luft 8459,1 l, davon analysiert 230,5 l.

	Behälter + Tier	Behälter	Tier
Zu Beginn	9440,5 g	6232,4 g	3208,1 g
» Ende	9431,2 »		
Verlust	9,3 g		

			pro kg	pro kg u. h
Ausgaben:	H_2O	9,131 g	2,846 g	118,6 mg
	CO_2	30,19 »	9,412 »	392,2 »
		39,32 g		
Gewichtsverlust		9,3 »	2,90 »	121 »
Aufnahme:	O_2	30,0 g	9,35 »	390 »

Respiratorischer Quotient: 0,73.

Versuch VIII (3. der 2. Reihe).

(Tier a.)

1.—2. II. 1906. Versuchsdauer 23 h 53′ (= 23,88 h). Temp. 1,5° C.

Tier wach, macht mit der Haut zitternde Bewegungen, Augen offen. Durchgeströmte Luft 8969 l, davon analysiert 238,2 l.

	Behälter + Tier	Behälter	Tier
Zu Beginn	9380,5 g		
» Ende	9374,0 »	6230,2 g	3143,8 g
Verlust	6,5 »		

			pro kg	pro kg u. h
Ausgaben:	H_2O	8,896 g	2,824 g	118,2 mg
	CO_2	29,66 »	9,417 »	394,3 »
zusammen		38,56 g		
Gewichtsverlust		6,5 »	2,06 »	86 »
Aufnahme:	O_2	32,1 »	10,2 »	427 »

Respiratorischer Quotient: 0,67.

Versuch IX (7. der 2. Reihe).

(Tier a.)

15.—16. II. 1906. Versuchsdauer 23 h 40′ (= 23,67 h). Temp. 6,5 bis 7,5° C.

Tier macht einige steife Bewegungen und sichtbare Atembewegungen; Augen geschlossen.

Durchgeströmte Luft 8241,6 l.

	Behälter + Tier	Tier
Zu Beginn	9684,0 g	2977 g
» Ende	9678,7 »	
Verlust	5,3 g	

			pro kg	pro kg u. h
Ausgaben:	H_2O	8,305 g	2,789 g	117,9 mg
	CO_2	30,26 »	10,16 »	429,3 »
zusammen		38,56 g		
Gewichtsverlust		5,3 »	1,78 »	75 »
Aufnahme:	O_2	33,3 g	11,2 »	472,5 »

Respiratorischer Quotient: 0,66.

Versuch X (1. der 1. Reihe).

8.—10. I. 1897. Versuchsdauer 48 h. Temp. 7,5—10,5° C.

Tier mit Watte in einem Behälter, wacht, hat die Augen offen und sieht nach der Helle.

Durchgeströmte Luft 121059 l, davon analysiert 391,9 l.

Käfig + Tier zu Beginn	6710,7 g
Ende	6672,7 »
Verlust	38,0 g

			pro kg [1])	pro kg u. h
Ausgaben:	H_2O	41,65 g	13.68 g	285,0 mg
	CO_2	70,21 »	23,06 »	480,5 »
	zusammen	111,86 g		
	Gewichtsverlust	38,0 »	12,5 »	260 »
Aufnahme:	O_2	73,9 g	24,3 »	506 »

Respiratorischer Quotient: 0,69.

In der folgenden Tabelle III stellen wir die Werte analog der Tabelle I und II übersichtlich zusammen:

Tabelle III.

Versuch	Temp. °C	Dauer h	Ausgaben CO_2 mg	Ausgaben H_2O mg	Aufnahme O_2 mg	Gewichtsverlust mg	Resp. Quot.
VII	6,7—7	24	392,2	118,6	390	121	0,73
VIII	1,5	23,9	394,3	118,2	427	86	0,67
IX	6,5—7,5	23,7	429,3	117,9	472,5	75	0,66
X	10	48	480,5	285,0	506	260	0,69 [2])

Hier ist ein Versuch von C. Voit in die Nähe zu stellen [3]), welcher die folgenden Daten lieferte:

C. Voit			474	203	411		0,77

Zunächst ergibt sich für die Versuche X, IX, VIII aus dem Protokoll, dafs die betreffenden Tiere nicht eigentlich schliefen, dafs sie sich jedoch ruhig hielten, meist mit offenen Augen (nur

1) Diese Werte sind nicht genau, da das genaue Gewicht des Tieres nicht bekannt ist und durch Interpolation aus früheren und späteren Werten abgeleitet wurde.

2) Werte pro kg und h nicht genau, da das genaue Gewicht des Tieres nicht bekannt ist.

3) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1878, Bd. 14 S. 117.

in Versuch IX waren die Augenlider geschlossen). Von einem Erwachen war bei diesen Tieren während des Versuches nicht die Rede, ebenso wenig bei Versuch VII. Der respiratorische Quotient war bei Versuch X, IX, VIII ein niedriger, wie wir ihn beim sehr tief schlafenden Tiere in Abschnitt I kennen gelernt haben. Er entspricht demjenigen bei der Verbrennung von Fett, bei Versuch IX lag er sogar noch ein klein wenig unter dieser Gröfse und bewegte sich in derselben Richtung wie bei Versuch I von Abschnitt I.

Bei diesem Verhalten haben wir keinen Anlafs, die in den Versuchen VIII—X beobachtete Respirationsgröfse als ein Mischungsprodukt anzusehen. Wir finden uns vielmehr zu der Auffassung veranlafst, dafs die hierbei beobachtete Respirationsgröfse jeweils während der ganzen Versuchsdauer im wesentlichen kontinuierlich die gleiche war. Es würde dies etwa dem niedersten Zustand des wachen, oder dem »halbwachen« Tiere, das sich nicht oder wenig bewegt, entsprechen. Diese Vorstellung wird unterstützt dadurch, dafs die oben mitgeteilten Werte, die der Eine von uns bei dem hungernden Kaninchen mit 657 mg CO_2 pro kg und h bei einem respiratorischen Quotienten von 0,69 fand, die hier für das Murmeltier gefundene Gröfse zwar etwas überragen, ihr aber doch nicht sehr fern liegen. Dabei ist zu bemerken, dafs das Gewicht jenes Kaninchens 2786,3 g betrug.

Die Tiere verbrauchen demnach sowohl im tiefsten Schlaf- wie im niedersten Wachzustand Fett zur Unterhaltung des Lebensprozesses.

In diese Gruppe von Versuchen scheint sich uns auch ein Versuch von Pembrey[1]) einzureihen, in dem das Tier bei einer Rektaltemperatur von etwa 12° pro kg und h 383 mg Kohlensäure ausschied, der respiratorische Quotient betrug dabei 0,55 (was wiederum für Fettverbrennung, wenn diese auch nicht vollständig ist — vgl. Versuch IX — sich verwerten läfst).

Diesen 3 Versuchen reiht sich ein Versuch an (Versuch VII), welcher einen etwas erhöhten respiratorischen Quotienten (0,73)

1) Pembrey, a. a O. S. 69.

zeigt. Wir möchten mit Hinsicht auf diesen nicht bestimmt behaupten, ob bei diesem Versuch nicht ein uns unbekannt gebliebenes Moment die Gleichmäfsigkeit der Prozesse gestört hat, um so mehr als das Protokoll verzeichnet, dafs das Tier sich beim Herausnehmen lebhaft bewegte. Wir ziehen aus diesem Grunde diesen Versuch nicht zur obigen Deutung heran, wenn sie für denselben auch eine gewisse Wahrscheinlichkeit besitzen mag.

Einen von diesen drei (bzw. 4) Versuchen wesentlich abweichenden Charakter besitzt Versuch XI.

Versuch XI (3. der 1. Reihe).

14.—15. III. 1897. Versuchsdauer 24 h. Temp. 6—9° C.

Tier schläft zu Beginn, aber nicht tief, hat sich während des Versuches im Heu eine Art Nest gemacht und Harn gelassen.

Durchgeströmte Luft 3994,5 l, davon analysiert 139,5 l.

Behälter + Tier zu	Beginn	7294,1 g
	Ende	7276,1 »
	Verlust	18,0 g

			pro kg[1]	pro kg u. h
Ausgaben:	OH_2	11,69 g	4,831 g	201,3 mg
	CO_2	22,88 »	9,452 »	393,9 »
	zusammen	34,57 g		
	Gewichtsverlust	18,0 »	7,44 »	310 »
Aufnahme:	O_2	16,6 g	6,86 »	286 »

Respiratorischer Quotient: 1,00.

Tabelle IV.

Versuch	Temp. ° C	Dauer h	Ausgaben CO_2 mg	Ausgaben H_2O mg	Aufnahme O_2 mg	Gewichtsverlust mg	Resp. Quot.
XI	6—9	24	393,9	201,3	286	310	1,00

Das Tier hat sich während dieses Versuches eine Art Nest im Heu bereitet und hat aufserdem Harn gelassen (siehe S. 51). Es hat also in diesem Versuch sicher ein Erwachen des

1) Werte nicht genau, da das genaue Gewicht des Tieres nicht bekannt ist.

Tieres, wenn auch nur zur untersten Stufe des Wachseins, stattgefunden.

Unter dieser Bedingung war nach dem im Abschnitt II Gesagten eine Verbrennung von Kohlehydrat zu erwarten und die Erhöhung des respiratorischen Quotienten auf 1,00 steht mit dieser Forderung durchaus in Übereinstimmung. Dafs in diesem Versuche dieser Wert die Eins erreichte, während dies in Versuch VI nicht der Fall war, fällt noch besonders auf. Vielleicht kommt hierfür in Betracht, dafs das Erwachen nicht auf dieselbe Höhe des Lebensprozesses geschah wie in Versuch VI, in dem das Tier am Schlusse des Versuches sich sehr lebhaft umher bewegte, sondern auf eine niederere Stufe. Wie schon früher beobachtet wurde, ist ja das Erwachen der Tiere nicht immer gleich vollständig.

Aus dem Ausgeführten ergibt sich, dafs dieser Versuch sich wesentlich von den übrigen dieser Gruppe unterscheidet und dem Abschnitt II zuzureihen ist. Ob der Versuch von C. Voit, den wir oben auf Tabelle III wiedergegeben haben, ebenfalls hier in die Nähe zu rücken ist, wagen wir nicht zu entscheiden.

Auch in diesem Versuch XI ergibt sich, wenn man eine ähnliche Berechnung wie in Versuch VI ausführt, die Verbrennung von mehreren Gramm Kohlehydrat. Es ist dies doppelt bemerkenswert deshalb, weil die Glykogenbestimmung, die bei diesem Tier am Schlufs des Winters ausgeführt wurde, keine Abnahme des Glykogens (pro kg Tier) gegen den Wert des Kontrolltieres aufwies, das zu Beginn des Winters untersucht wurde. (Weiteres hierüber siehe Seite 65!)

Nach diesen Versuchen haben wir noch drei Versuche zu erörtern, die eine zweite Gruppe bilden:

Wir teilen zunächst die drei Versuche mit:

Versuch XII (5. der 2. Reihe).

(Tier a.)

9.—10. II. 1906. Versuchsdauer 16 h 45′ (= 16,75 h). Temp. 7,0° C.

Tier zu Beginn ruhig, doch nicht eigentlich schlafend, zum Schlufs wach, hat Harn gelassen (73 ccm, schwach alkalisch, von gelber Farbe).

Durchgeströmte Luft 6366,6 l.

	Behälter + Tier	Behälter	Tier
Zu Beginn	9863,5 g	6768,0 g	3095,5 g
» Ende	9852,5 »		
Verlust	11,0 g		

			pro kg	pro kg u. h
Ausgaben:	OH_2	7,513 g	2,427 g	144,9 mg
	CO_2	33,64 »	10,86 »	648,8 »
zusammen		41,15 g		
Gewichtsverlust		11,0 »	3,55 »	212 »
Aufnahme:	O_2	30,1 g	9,72 »	580,5 »

Respiratorischer Quotient: 0,81.

Versuch XIII (1. der 2. Reihe).

(Tier a.)

20.—21. I. 1906. Versuchsdauer 24 h 14′ (=24,2 h). Temp. 6,5—7,2° C. Tier schläft zu Beginn, wacht abends 7½ h auf, wird sehr lebhaft und bleibt wach.

Durchgeströmte Luft 8042,1 l.

	Behälter + Tier	Behälter	Tier
Zu Beginn	9502,1 g	6230,3 g	3271,8 g
» Ende	9479,1 »	6229,6 »	3249,5 »
Verlust	23,0 g	0,7 g	22,3 g

			pro kg	pro kg u. h
Ausgaben:	H_2O	23,39 g	7,148 g	294,9 mg
	CO_2	78,02 »	23,84 »	984,0 »
zusammen		101,4 g		
Gewichtsverlust		23,0 »		
Aufnahme:	O_2	78,4 g	24,0 »	989 »

Respiratorischer Quotient: 0,72.

Versuch XIV (6. der 2. Reihe).

(Tier a.)

13. II. 1906. Versuchsdauer 8 h 11′ (= 8,18 h) (9 h morgens bis 5 h abends). Temp. 6,8° C.

Zu Beginn ist das Tier ruhig, macht hie und da Atembewegungen, von 12 h ab wacht das Tier, hat die Augen offen.

Durchgeströmte Luft 2812,5 l, davon analysiert 90,3 l.

	Tier + Behälter	Tier
Zu Beginn	9764,0 g	2996 g
» Ende	9760,0 »	
Verlust	4,0 g	

			pro kg	pro kg u. h
Ausgaben:	H_2O	4,570 g	1,525 g	186,4 mg
	CO_2	26,95 »	8,993 »	1099 »
zusammen		31,52 g		
Gewichtsverlust		4,0 »	1,34 »	163 »
Aufnahme:	O_2	27,5 g	9,18 »	1121 »

Respiratorischer Quotient: 0,71.

In der folgenden Tabelle V stellen wir die erhaltenen Werte übersichtlich zusammen:

Tabelle V.

Versuch	Temp. °C	Dauer h	Ausgaben CO_2 mg	Ausgaben H_2O mg	Aufnahme O_2 mg	Gewichtsverlust mg	Resp. Quot.
XII	7,0	16,75	648,8	144,9	580,5	212	0,81
XIII	6,5—7,2	24,2	984,0	294,9	989	281	0,72
XIV	6,8	8,2	1099	186,4	1121	163	0,71

Hieran reihen sich die folgenden Versuche der früheren Beobachter:

	CO_2	O_2	Resp. Quot.
Regnault und Reiset	641	774	0,69
»	1316	1198	0,80
Valentin	569	575	0,72
	1076	973	0,80

Es fällt zunächst an den Versuchen der Tabelle auf, dafs keiner den respiratorischen Quotienten so niedrig zeigt, wie ihn Versuche auf den Tabellen III und I aufweisen.

Was zunächst Versuch XII betrifft, so deuten sowohl die Angaben über das Verhalten des Tieres während des Versuches (dasselbe hat Harn gelassen, ist zum Schlufs deutlich wach), wie auch der respiratorische Quotient von 0,81 darauf, dafs wir es hier mit einem gemischten Versuch zu tun haben. Setzen wir z. B. die Möglichkeit, dafs das Tier 3 Stunden lang sich verhielt wie in Versuch VI (Abschnitt II) und die übrigen 13,75 Stunden wie in den Versuchen von Abschnitt III Gruppe a, so ergibt sich eine mittlere CO_2-Produktion pro kg und h von $\frac{6600 + 5500}{16,75} = 722$ mg. Der respiratorische Quotient berechnet

sich dabei, wenn er für 6,6 g mit 0,94 (siehe Versuch VI) und für 5,5 g mit 0,69 (siehe Versuch X) angesetzt wird, zu 0,826 (bzw. noch etwas niedriger, wenn man den Mittelwert der respiratorischen Quotienten von Versuch VIII—X zugrunde legt) und liegt also durchaus nahe demjenigen, welchen wir im Versuch tatsächlich beobachtet haben (0,81). Wir sehen uns deshalb veranlafst, diesen Versuch als einen gemischten anzusehen.

Auch für Versuch XIII sind die Angaben im Versuchsprotokoll über das Verhalten des Tieres sehr bestimmt. Es ist ohne Zweifel zu einem Erwachen desselben gekommen, an welches sich eine gewisse Zeit lebhafter Bewegung und darauf ein Zustand des Wachseins angeschlossen hat. Damit dürfte es, in Analogie mit Versuch XII, zusammenhängen, dafs der schliefslich beobachtete mittlere respiratorische Quotient ein verhältnismäfsig sehr niedriger ist. Es ist jedoch möglich, auch hier (wie in Versuch XII) einen diesem Wert naheliegenden, also in Anbetracht einer Kohlehydratkomponente sehr niedrigen, respiratorischen Quotienten zu berechnen, wenn man das unten bei Versuch XIV zu erörternde berücksichtigt. Die ausführliche Berechnung braucht hier nicht wiederholt zu werden.

Etwas anders dürfte Versuch XIV anzusehen sein. Es mag zwar auch hier eine geringe Mischung der Zustände vorliegen, indem eine kurze Aufwachperiode im Beginn sich einschiebt, aber von gröfserem Ausmafs kann diese sicher nicht gewesen sein, da andernfalls der respiratorische Quotient in diesem kurzdauernden Versuch in keinem Fall bis auf 0,71 hätte absinken können. Wir nehmen deshalb an, dafs wir es hier ungefähr mit dem vollen Wachzustande des Tieres zu tun haben, der z. B. je nach Muskeltätigkeit, vielleicht auch nach anderen Funktionen, schwankt, so dafs sich die Kohlensäureproduktion in demselben in der Nähe von 1000—1100 mg pro kg und h bewegen mag (bei Fettverbrennung).

Diesen Versuchen schliefsen sich neben den auf Tabelle V zitierten sodann wohl auch die zwei Versuche an, die Pembrey[1]) mit 680 bzw. 770 mg CO_2 pro kg und h mitteilt und ferner die

1) Pembrey, a. a. O. S. 69.

Mehrzahl seiner Versuche, die er als Aufwachversuche bezeichnet (mit Ausnahme natürlich des Versuches vom 7. II. 1899, den Pembrey auch unter den Schlafversuchen aufführt, sowie einiger Versuche, die in der Menge der produzierten Kohlensäure unserem in Abschnitt II beschriebenen Aufwachversuche nahestehen, siehe oben). Wir möchten diese Versuche als Versuche ansehen, die im Übergang vom halbwachen zum vollwachen Zustand ausgeführt sind; leider ist bei denselben nicht immer klar ersichtlich, ob sie eventuell durch vorausgegangene Nahrungsaufnahme kompliziert sind.

Die Änderung im Gewichte der Tiere während des Winterschlafes ist mehrfach untersucht worden und wir notieren hier im Anhang noch einige Angaben über die durchschnittliche Änderung im Gewicht unserer Tiere.

Im Versuch des Winters 1896/97 beobachtete Weinland in 92 Tagen einen Gewichtsverlust von 657 g, somit pro Tag von 7,14 g und bei einem Anfangsgewicht von 3044 g pro kg und Tag von 2,3 g.

Im Winter 1905/06 ergab sich beim einen Tier in 26 Tagen ein Gewichtsverlust von 295 g, somit pro Tag von 11,34 g und bei einem Anfangsgewicht von 3272 g pro kg und Tag von 3,5 g;

beim zweiten Tier in 29 Tagen ein Gewichtsverlust von 248,4 g, somit pro Tag von 8,57 g und bei einem Anfangsgewicht von 3543 g pro kg und Tag von 2,4 g.

Valentin[1]) fand bei seinen Beobachtungen im Tag pro kg Tier eine Gewichtsabnahme von 1,4 bis 2,2 g.

C. Voit fand bei einer Beobachtungszeit von 80 Tagen eine mittlere tägliche Gewichtsabnahme von 8,5 g oder (auf das Anfangsgewicht von 3612 g berechnet) von 2,3 g pro kg und Tag.

Die Gewichtsverluste pro kg und Tag schwanken somit bei den verschiedenen Beobachtungen zwischen 2,0 und 3,5 g; es sei demgegenüber erwähnt, dafs der Gewichtsverlust bei dem oben S. 49 erwähnten Versuch mit einem hungernden Kaninchen pro kg und Tag 10 g betrug.

1) Valentin, a. a. O. 2. Abh. S. 53.

Wir haben im vorhergehenden gesehen, dafs für das Murmeltier eine Anzahl sehr verschiedener Stufen der Intensität des Lebensprozesses besteht. Wir sahen den Wachzustand

nach oben mit etwa 1000—1100 mg CO_2 pro kg und h

nach unten (Halbwachzustand) mit etwa 400 mg CO_2 pro kg und h begrenzt und ferner noch von da aus eine Divergenz der CO_2-Produktion nach oben und nach unten:

1. nach unten ein Absinken auf 200, 100, 50—40 mg pro kg und h, in den verschiedenen Etappen des tiefen Winterschlafes,
2. nach oben ein Anwachsen bis zu 2200 mg CO_2 pro kg und h beim vollständigen Erwachen des Tieres aus dem tiefen Schlaf. Daneben schien ein zweiter Fall möglich, in welchem das Tier vom tiefen Schlaf nur bis zum halbwachen Zustand sich erhebt.

Wir unterscheiden also 3 verschiedene Dauerzustände im Umkreis des Schlafens und Wachens in ähnlicher Weise wie Dubois zwischen »torpeur«, »demi-réveil« und »réveil« unterscheidet. Aufser diesen erkennen wir noch einen besonderen Prozefs, der vom Schlafen zum Wachen führt, einen Aufwachvorgang; dieser Zustand ist von kürzerer Dauer.

Ein bestimmender Einflufs der umgebenden Temperatur innerhalb der von uns beobachteten Grenzen von 5—10° C auf die Entscheidung der Frage, in welchen Zustand das Tier verfällt, war in unseren Versuchen nicht zu erkennen. Damit wird jedoch die Frage nach dem Einflufs der Temperatur auf den Gaswechsel des wachen wie (in umgekehrter Richtung) des schlafenden Tieres, den z. B. Delsaux[1]) bei winterschlafenden Fledermäusen beobachtet hat, nicht berührt.

Wie im vorhergehenden sich ergeben hat setzt sich das Material, dessen das Murmeltier in der Zeit, in welcher es

1) Delsaux, Traveaux du Laborat. de Léon Frédéricq, vol. I p. 59; zitiert nach Maly, Jahresber. 1887, Bd. 17 S. 328; vgl. auch Pembrey et Hale-Wite, Journ. of physiol. 1895/96, vol. 19 p. 477; ferner R. Dubois a. a. O., und andere.

keine Nahrung aufnimmt, zum Fortgange seines Lebens bedarf, zusammen aus Fett, Kohlehydrat und — wohl nur in geringerer Menge — Eiweiſs.

Fett wird verbraucht:

1. während des Schlafes,
2. während des Wachzustandes

und zwar, wie die Versuche ergaben, in den verschiedenen Intensitätsstadien desselben. Es erscheint sehr wichtig, daſs in diesen 2 bzw. 3 verschiedenen Zuständen des Tieres jedesmal das Fett die Leistungen bestreiten kann, daſs die Zustände also in dieser Hinsicht sich nicht unterscheiden, und daſs Wachen und Schlaf unmerklich ineinander übergehen, jedoch nur in der Richtung von Wachen → Schlaf, nicht in der Richtung Schlaf → Wachen; in dieser letzteren Hinsicht besteht ein tiefer Unterschied. Ferner ist es wichtig, daſs diese Fettzerstörung nicht stets eine vollständige Oxydation des Fettes zu CO_2 und H_2O bedeutet, sondern an einer Zwischenstelle (vorübergehend?) Halt machen kann.

Kohlehydrat wird verbraucht während des Erwachens der Tiere aus dem Schlaf; es ist sehr bemerkenswert, daſs für diesen Zweck nach übereinstimmenden Angaben verschiedener Beobachter, die diesbezügliche Versuche angestellt haben, (vgl. z. B. R. Dubois[1]), Kohlehydrat verwendet wird. Es scheint demnach, daſs die Verbrennung desselben beim Murmeltier vom Nervensystem aus (denn dieses veranlaſst den Aufwachvorgang), direkt oder indirekt, hervorgerufen werden kann, und es erinnert dies an die Tatsache, die bei Warmblütern festgestellt ist, daſs die Zuckerproduktion in der Leber vom Nervensystem (Zuckerstich von Claude Bernard) aus hervorgerufen werden kann; vielleicht stehen diese beiden Tatsachen in einer Beziehung zueinander. Jedenfalls scheint aus dem Mitgeteilten die Möglichkeit hervorzugehen, daſs der Zucker — teilweise oder völlig — in einer anderen Weise in den Ablauf der chemischen Prozesse hereingezogen wird als das Fett, eine Vorstellung, bei der auch die Tatsache Beachtung verdient, daſs es beim Warmblüter zwar

1) Dubois, Compt. rend. Soc. Biol. 1894, vol. 46 p. 219.

wohl (und aus vielerlei Ursachen) zu einer Störung des Zuckerstoffwechsels kommen kann, dafs dagegen eine dem Diabetes analoge Störung des Fettstoffwechsels bis jetzt nicht in klarer Form zur Beobachtung gekommen ist.

Hier ist noch weiter zu bemerken, dafs es bei dem, wie es scheint etappenweisen Erwachen noch zu bedenken ist, ob nicht in den späteren Abschnitten desselben das Fett immer mehr herangezogen wird neben dem Kohlehydrat. Die Tatsache, dafs in unserem Aufwachversuch der respiratorische Quotient immerhin nur 0,94 betrug, läfst an diese Möglichkeit denken zusammen mit der zweiten Tatsache, dafs wir einen Versuch (Versuch XI) sahen, in dem der respiratorische Quotient 1,00 erreichte, das Erwachen und die CO_2-Produktion sich jedoch aufserordentlich viel niedriger hielten als beim vollen Erwachen. In diesem Zusammenhang ist es wichtig daran zu erinnern, dafs manche Beobachtungen vorliegen, nach welchen heterotherme Tiere schon bei sehr niedriger Temperatur sich im Wachzustand befinden und z. B. lebhafte Bewegungen ausführen können.[1])

Das Ausgeführte veranlafst zur Stellung einer zweiten Frage, nämlich nach der Herkunft der verbrauchten Stoffe (Fett und Kohlehydrate).

Für das Fett dürfte besonders mit Berücksichtigung der Versuche von Voit und von Pembrey die Beantwortung nicht schwierig sein, es wird in den Herbst- und Sommermonaten vor Beginn des Schlafzustandes in den Tieren augehäuft, und dementsprechend sind die Murmeltiere im Beginn des Winterschlafes äufserst reich an Fett. An eine Bildung von Fett während der Schlafperiode wird wohl kaum ein Beobachter zu denken geneigt sein.

Für das Kohlehydrat liegt die Frage etwas weniger klar. Zunächst liegen Beobachtungen vor (Valentin und Schiff,[2]) Aeby[3]), C. Voit[4]), E. Külz[5]), aus welchen hervorgeht, dafs

1) Merzbacher, a. a. O. S. 236.
2) Valentin u. Schiff, Moleschotts Unters. z. Naturl. III., S. 223.
3) Aeby, Archiv f. exp. Pathol. 1875, Bd. 3 S. 180.
4) C. Voit, a. a. O.
5) E. Külz, Pflügers Archiv 1881, Bd. 24 S. 74.

der Vorrat an Glykogen in den Tieren zu Ende des Winterschlafs ein beträchtlicher ist. Der eine von uns (W e i n l a n d) hat im Winter 1896/97 an zwei Tieren diesbezügliche Beobachtungen angestellt, die wir hier mitteilen. Die Glykogenbestimmung wurde im wesentlichen nach B r ü c k e - K ü l z ausgeführt und betraf jeweils das gesamte Tier.

Versuch I. 16. XII. 1896.

Marmotta II, 2178 g schwer, in der Bauchhöhle sehr viel Fett enthaltend;

in Leber (62,6 g) . .	1,1907	g	Glykogen = 0,55 g pro kg,
in Muskelpartie (109 g)	0,5053	»	ein kleiner Teil ging verloren, vielleicht (höchstens) 10% = 0,05 g.
im gesamten Rest[1]) .	5,065	»	
zusammen	6,761	g	Glykogen
hiezu obiger Verlust	0,05	»	»
i m g a n z e n T i e r . .	6,81	g	»
p r o k g T i e r	3,1	»	»

Versuch II. 18. III. 1897.

Marmotta I, 2387,5 g schwer (Temperatur im Rektum 12,5° C; in der Bauchhöhle befindet sich auch bei diesem Tier noch viel Fett, doch nicht in der Masse wie bei Versuch I).

Gewicht am 16. XII.: 3044 g.

In Leber (64,1 g) . . .	1,2339	g	Glykogen = 0,52 g pro kg,
in Muskelpartie (117,7 g)	0,9748	»	»
im gesamten Rest . . .	7,076	»	»
zusammen	9,285	g	»
i n 1 k g T i e r	3,89	»	

Bei diesen beiden Tieren war der Glykogengehalt des gesamten Tieres (also inkl. Haut, Eingeweide, Blut usw.) pro kg Tier in

Bestimmung I, am 12. XII. 1896: 3,1 g;

Bestimmung II, am 18. III. 1897: 3,9 g (auf das Endgewicht berechnet); 3,1 g auf das Gewicht vom 16. XII. berechnet.

Es hatte also k e i n e A b n a h m e d e s G l y k o g e n s während der m e h r m o n a t l i c h e n Hunger- und Ruheperiode stattgehabt, vielmehr eher eine geringe Zunahme, die aber verschwindet,

1) Über der mit Kalilauge hergestellten Lösung dieses gesamten Restes des Tieres stand das Fett in dicker Schichte.

wenn man die starke Gewichtsabnahme des Tieres während der Hungermonate berücksichtigt[1]).

C. Voit fand[2]) in einem Murmeltier am 5. März 1875 bei 2907 g Gewicht in der Leber (64,2 g) 1,43 g Glykogen (2,2 % bzw. 0,49 % des Gesamtgewichts), in den Muskeln 0,37 % Glykogen, in der gesamten Muskulatur von 681,2 g somit 2,53 g.

Die Zahlen von Külz betrugen bei vier Murmeltieren an Leberglykogen (das Gewicht der Leber ist nicht angegeben, der Gehalt des übrigen Körpers an Glykogen wurde nicht bestimmt) bei

Tier	getötet am	Gew. zur Zeit der Tötung g	Glykogen in der Leber g	pro kg Tier g
1	19. XII. 77	1100	0,38	0,35
2	19. II. 78	1071	0,33	0,31
3	4. I. 78	3020	0,99	0,33
4	19. III. 78	2180	0,75	0,35

Es war also der Gehalt an Leberglykogen bei diesen vier Tieren, wenn er auf das Gesamtgewicht bezogen wird, trotz des sehr verschiedenen Gewichtes und trotz der sehr verschiedenen Zeit der Untersuchung wenig verschieden.

Für die weitere Beurteilung dieser Zahlen ist nun besonders noch ein Moment zu berücksichtigen. Nach den übereinstimmenden Angaben von Valentin, R. Dubois u. a. ist der Winterschlaf des Murmeltieres kein kontinuierlicher, sondern periodisch von Aufwachperioden unterbrochen, in welchen die Tiere Harn und Kot entleeren. Ebenso beobachtete z. B. Marès bei Spermophilus citillus,[3]) dafs er alle 3—4 Tage erwacht, im wachen Stadium frifst und sodann wieder einschläft; auch

1) Wir möchten hier auf die Möglichkeit aufmerksam machen, dafs es im Tier eine obere Grenze geben kann, die sein Gesamtgehalt an Glykogen nicht überschreiten kann, so dafs also, sobald dieser Vorrat angesammelt ist, der betreffende Prozefs nicht mehr weiter gehen kann und zum Stillstand kommt; solche Regulationen dürften mehrfach im Tierkörper vorhanden sein.

2) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1878, Bd. 14 S. 117.

3) Marès, Mem. Soc. Biol. 1892, p. 313.

Pembrey sieht den Schlaf des Murmeltieres nicht als einen kontinuierlichen an.

Wir haben bei den von uns im Winter 1905/06 beobachteten Tieren einige diesbezügliche Beobachtungen angestellt, die wir hier kurz mitteilen: die Tiere lagen je einzeln in einem Behälter mit Heu, der mit schwarzen Tüchern zugehängt war. Die Temperatur in dem betreffenden Raum betrug zwischen 5 und 12° C und liefs keinen Zusammenhang mit dem Zustand des Tieres erkennen.

	Tier a	b
6. III. 06	W.	W.
7. »	S.	»
8. »	»	S.
9. »	»	»
10. »	»	»
11. »	»	»
12. »	W.	W.
13. »	morg. W. abds. H.-S.	»
14 »	S.	»
15. »	» [1]	morg. W. abds. S.
16. »	W.	S.
17. »	S.	»
18. »	»	H.-S.
19 »	»	W.
20. »	»	»
21. »	H.-S.	»
22. »	W.	S.
23. »	»	»
24. »	H.-S.	»
25. »	S.	W.
26. »	»	»

	Tier a	b
27. III.*	S.	W.
28. »	W.	»
29. »	morg. W. abds. S.	» »
30. »	»	H.-S.
31. »	»	W.
1. IV.	»	»
2. »	»	morg. H.-S. abds. W.
3. »	»	morg. H.-S. abds. W.
4. »	W.	W.
5. »	»	»
6. »	S.	»
7. »	»	»
8. »	»	»
9. »	»	»
10. »	W.	2757 g frifst Kohlblätter
11. »	»	
↓.		
17. »	2552 g	

* In ein anderes Zimmer gebracht.

Darnach ist kein Zweifel, dafs auch bei den beiden im Winter 1905/06 untersuchten Tieren der Winterschlaf in Perioden sich abspielte. Die dabei jeweils eintretenden Wachperioden mufsten durch Aufwachprozesse eingeleitet werden und eine jede

1) Durch Herausnehmen und Anlegen von Elektroden aufgeweckt.

von diesen verlangte nach dem oben Ausgeführten einen recht beträchtlichen Kohlehydratverbrauch. Auch das Tier, dessen Glykogenbestimmung im März 1897 ausgeführt wurde, war während des Winters, wie die Protokolle der Respirationsversuche ergeben, nicht in kontinuierlichem Schlafe gelegen, sondern erwachte hie und da und lief umher. Einer der Aufwachprozesse bei demselben ist im Versuch 11 festgehalten, er beanspruchte allein mehrere Gramm Glykogen. Hält man dies mit dem Glykogenvorrat in den Tieren zu Beginn der Schlafperiode zusammen, so erscheint es äufserst zweifelhaft, ob der Herbstvorrat hierfür ausreichte, (um so mehr als das im März getötete Tier noch ebensoviel Glykogen enthielt, wie das im Dezember untersuchte) und man mufs es für wahrscheinlich halten, dafs das Murmeltier während des Winterschlafs seinen Kohlehydratvorrat zu ergänzen imstande ist.

Welcher Stoff dabei als Quelle dieses Kohlehydrats zu dienen habe, läfst sich auf Grund der bis jetzt vorliegenden Tatsachen nicht entscheiden.

Endlich sei noch auf einen Punkt hier hingewiesen. Wir haben gesehen, dafs sowohl im Wach- wie im Schlafzustand die Bedürfnisse des Organismus in der Hauptsache mit Fett bestritten werden können, dafs dagegen beim Aufwachen Kohlehydrat verbraucht wird. Es läfst sich hieran eine Vermutung über die Ursache des Schlafens und Erwachens knüpfen. Für das Erwachen fordert diese Beobachtung unzweideutig einen besonderen zum Vorhergehenden hinzutretenden ursächlichen Reiz; für das Einschlafen liegt die Sache anders. Es liefse sich denken, dafs hierzu kein besonderer Reiz nötig wäre, dafs dies unmerklich aus dem Wachzustand hervorginge, sobald gewisse Reize aussetzen (wie z. B. ein von der gefüllten Blase, vom Rectum, ausgehender Reiz, R. Dubois), die identisch sind mit denjenigen, die das Aufwachen bewirken und deren Wirkung eine verschieden intensive ist, je nachdem das Tier in tiefem Schlaf, Halbschlaf, oder nur etwas unter der Schwelle des Wachzustandes sich befindet. Es wäre der Gedanke möglich, dafs beim heterothermen Tier nur einige wenige Apparate zur Auslösung solcher Reize

vorhanden sind, welche wohl für gewöhnlich ausreichen, um das Tier im Wachzustand zu erhalten, aber unter bestimmten Bedingungen ein intermittierendes Erkalten des Tieres unvermeidlich machen, während beim homoiothermen Tier diese Apparate so vervollkommnet sind, dafs es niemals zu einer tiefen Abkühlung des Tieres kommen kann.

Durch die mitgeteilten Versuche hat sich somit besonders das Folgende ergeben:

1. das (heterotherme) Murmeltier läfst während der Ruheperiode, in der es keine Nahrung aufnimmt, in der Hauptsache 4 Zustände unterscheiden:
   a) tiefen Schlaf, CO_2-Wert unter 50 — höchstens 200 mg pro kg und h,
   b) Halbschlaf, CO_2-Wert um 400 mg pro kg und h,
   c) Wachzustand, CO_2-Wert um 1000 mg pro kg und h.

Von diesen drei Zuständen, die längere Dauer (von Tagen) besitzen können, ist ein besonderer 4. Zustand zu unterscheiden, der nur Stunden währt, und das Aufwachen und Erwärmen des kalten Tieres leistet, dabei steigt die CO_2-Produktion bis zu 2200 mg pro kg und h.

2. Das Murmeltier verbraucht während der Ruheperiode
   a) im Wach-, sowie im Halbwach- und im Schlafzustand Fett;
   b) während des Aufwachprozesses in erster Linie Kohlehydrat.
3. Das verbrauchte Fett stammt aus den Fettvorräten, die das Tier vor der Ruheperiode in sich aufsammelt. Das verbrauchte Kohlehydrat wird wahrscheinlich teilweise während des Winterschlafes aus anderem Material gebildet. Welches Material hierzu dient, ob Fett oder Eiweifs, ist unbestimmt.

Ein neuer Sphygmograph.

Von

Otto Frank und **J. Petter.**

(Mit einer Figur.)

(Aus dem physiologischen Institut zu Gieſsen.)

Eingehende theoretische und experimentelle Untersuchungen haben uns gezeigt, daſs einerseits keiner der bisher konstruierten Sphygmographen, bei denen Ruſsschreibung angewendet wird, die Pulskurve mit der erforderlichen Genauigkeit registriert, anderseits die Grenze der erzielbaren Leistungsfähigkeit mit diesen Apparaten noch keineswegs erreicht ist. Dies veranlaſste uns in Anbetracht der praktischen Vorzüge der direkten Sphygmographie mit Ruſsschreibung vor der optischen Sphygmographie auf Grund eingehender Experimente und Durchrechnungen eine verbesserte Konstruktion auszuarbeiten.

In erster Linie erstrebten wir die Realisierung der Hauptforderung der Theorie, die reduzierte Masse des Hebels möglichst zu verringern.

Die leitenden Grundsätze waren durch die vorhergehenden theoretischen Untersuchungen festgelegt: Der Schreibhebel muſste möglichst kurz sein.[1])

---

1) O. Frank, Prinzipien der Konstruktion von Schreibhebeln. Zeitschr. f. Biol., Bd. 45 S. 484.

Durch kritische Untersuchung der Konstanten der verschiedenen von Anderen konstruierten Sphygmographen war ferner ermittelt worden, dafs, wenn hierbei die notwendige Hebelvergröfserung erzielt werden sollte, dieser Forderung durch das bei dem Dudgeonschen Sphygmographen oder dem alten Fickschen Flachfedermanometer angewandte Prinzip der abgestuften, auf zwei Hebel verteilten, Vergröfserung der Pelottenbewegung entsprochen werden konnte.[1]) Bei den früheren Konstruktionen war dieser Vorteil nicht erkannt und daher auch nicht ausgenutzt worden.

Es ähnelt daher die Grundform unseres neuen Modells dem Dudgeonschen Sphygmographen. Wesentlich unterscheidet es sich jedoch dadurch, dafs die sämtlichen Teile des Hebelapparates den Bedingungen gemäfs, welche die Theorie zur Erzielung einer korrekten Aufzeichnungsweise fordert, konstruiert worden sind. Nach der Theorie soll die Masse so gering als möglich sein; aber auch zu grofse Elastizitätskonstanten und Reibungskonstanten können schädlich wirken.[2]) Die Befolgung dieser Prinzipien erforderte eine durchgreifende Umkonstruktion aller Teile des Apparates, so dafs auch äufserlich das Bild des neuen Sphygmographen wesentlich von dem Dudgeonschen oder Jaquetschen abweicht.

Auf die Durchrechnung und experimentelle Prüfung der einzelnen Teile soll hier nur ganz kurz eingegangen werden, sie wird demnächst in einem besonderen Aufsatz gegeben werden.

Die Forderung der Theorie, den Elastizitätskoeffizienten der Vorrichtung, die das Hebelsystem des Sphygmographen an die Arterie andrückt, gewöhnlich in einer Flachfeder mit einer Pelotte bestehend, möglichst klein und gleichmäfsig, d. h. isotonisch, wirkend zu gestalten und doch den nötigen Druck von 100 bis 300 g zu erzielen, führte zu einer vollständigen Umgestaltung dieses Teils. Die bis jetzt bei den Sphygmographen verwendete Flachfeder genügt keiner dieser Forderungen ausreichend. Aufser-

1) J. Petter, Kritische Studie zur Entwicklung des Sphygmographen. Dissert. Giefsen 1906, S. 32.

2) J. Petter, a. a. O. S. 28.

dem wird bei der zur Erzeugung verschiedener Pressungen gegen die Arterie benutzten Vorrichtung, einer Stellschraube (Mareyscher Sphygmograph) oder eines Exzenters (Dudgeon, Jaquet), die Konstante der Feder in unkontrollierbarer Weise verändert und durch die Verbiegungen der Feder die Lage der Pelotte so verschoben, dafs sie bei den letztgenannten Instrumenten ein besonderes Gelenk erhalten mufste.

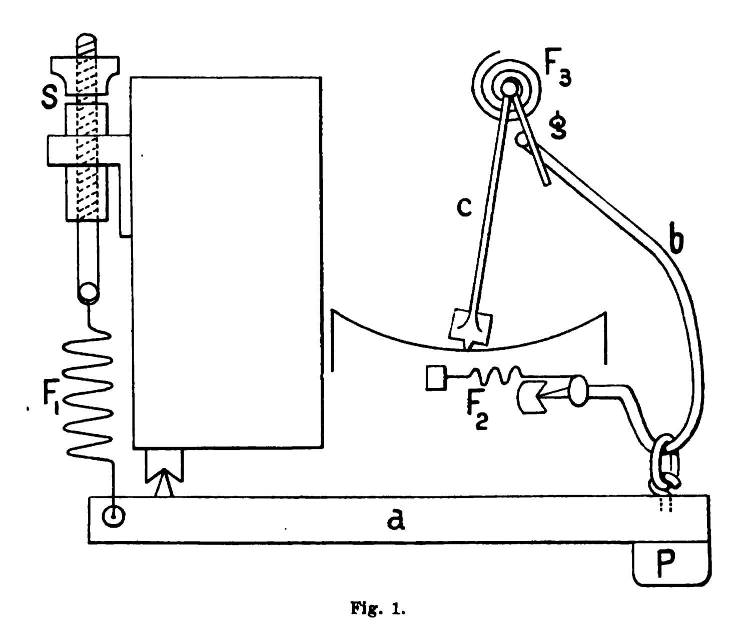


Fig. 1.

Die Pelotte P wurde deshalb an dem langen Hebelarm eines starren Hebers a befestigt (s. d. Fig.), während an dem kurzen Arm eine passend gewählte Spiralfeder F_1 wirkt. Der Drehungspunkt des Hebels liegt an dem Teil des Gestells, der das Uhrwerk trägt. Das Verhältnis der beiden Hebelarme ist 1 : 10; der Druck, den die Pelotte ausübt, ist demnach der 10. Teil des Zuges der Feder am anderen Ende; der Elastizitätskoeffizient an der Pelotte ist aber blofs der 100. Teil desjenigen der Feder. Man erhält also auf diese Weise genügend grofsen Druck bei niedrigem Elastizitätskoeffizienten. Die Spannung der Feder kann durch eine Schraube S sehr genau und stets kontrollierbar ver-

ändert werden, ohne dafs die oben gerügten Übelstände eintreten. Vermutlich hat man früher eine derartige Vorrichtung nicht angewendet, weil man sich sklavisch an das Prinzip der Verringerung der »Masse« der beweglichen Teile gehalten hat, ohne dafs man sich über die Bewertung der Massen in dem System klar geworden wäre. Die Schaffung des Begriffs der reduzierten Masse[1]), hat sich hier als notwendig und fruchtbar erwiesen.

Durch unsere neue Pelottenkonstruktion ist der Forderung eines möglichst kleinen Elastizitätskoeffizienten und einer isotonisch wirkenden leicht zu ändernden Pressung der Pelotte gegen die Arterie Genüge geleistet.

Die Bewegung der Pelotte wird durch den Doppelhebel *b* und *c*, der ziemlich ähnlich wie bei dem Dudgeonschen Instrumente gelagert ist, passend vergröfsert. Wie wir durch vielfältige Versuche nach einem neuen demnächst zu veröffentlichenden Verfahren festgestellt haben, ist die Reibung dieser Achsenlagerungen und der entsprechenden Gelenkverbindungen der Hebel untereinander sehr grofs und die dadurch bedingte Entstellung der aufgeschriebenen Kurven wesentlich, wenn man nicht das Prinzip der freien Achsen oder Gelenkverbindungen anwendet. Zum Teil, aber in vollständig ungenügender Weise, ist dies schon bei der Dudgeonschen Konstruktion geschehen. So mufsten wir die Lagerung des Pelottenhebels frei gestalten, ebenso die Lagerung des ersten Vergröfserungshebels *b*, die eigenartige Gelenkverbindung zwischen diesen beiden Hebeln, die Gelenkverbindung zwischen den beiden Vergröfserungshebeln *a* und *b*, die durch ein besonderes, an derselben Achse mit dem Vergröfserungshebel angebrachtes glattes Gleitstäbchen *g* bewirkt wird, während es sich nicht notwendig erwies, die Achse des zweiten Vergröfserungshebels frei zu lagern. Die Lager sind in Büchsen eingeschlossen, so dafs die Hebel nicht ausspringen können. Um die entsprechenden, auch den Trägheitskräften die Wage haltenden Auflagerungsdrucke zu erhalten, sind — abgesehen von der Hauptfeder 1 — die beiden Federn 2 und 3 angebracht; die Feder 2

1) O. Frank, Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 553, Gl. 28.

ist eine schwache Spiralfeder, die Feder 3 eine vorzüglich wirkende Flachspirale, die als Ersatz für die Kugel des Dudgeonschen Apparates dient. Selbstverständlich wird der Total-Elastizitätskoeffizient an der Pelotte von den Federn F_2 und F_3 mitbestimmt. Deshalb ist insbesondere F_3 möglichst weich gebildet in der beschriebenen Form.

Durch diese Einrichtungen ist der theoretischen Forderung der minimalen Reibung und, was vielleicht noch wichtiger ist, der regelmäfsigen Reibung Genüge geleistet. (Kein Hängenbleiben!) Die Reibung auf dem Papier kommt selbst bei unserm mit minimaler Reibung arbeitenden Apparat vergleichsweise nicht in Betracht. Sie ist aufserdem regelmäfsig.

Die technischen Schwierigkeiten bei der Bildung dieser Teile waren ziemlich grofs. Die gröfste Mühe verursachte aber die Erfüllung der Hauptforderung nach einer wesentlichen Verringerung der reduzierten Masse. Bei dem Dudgeonschen Sphygmographen wird der Vorteil der doppelten Hebelübertragung und des kurzen Schreibhebels wieder vollständig aufgehoben durch die grofse Masse des Hebels und vor allem durch die Konstruktion der Hebelspitze. Sie besteht in einer gelenkig mit dem Hebel verbundenen Metallnadel. Das Trägheitsmoment der Hebelspitze ist so bedeutend, dafs wir diese Konstruktion nicht beibehalten konnten.

Auf die Stirnschreibung konnte wegen der Kürze des Hebels nicht verzichtet werden. Wir sind daher zu folgender Einrichtung gekommen. Der Hebel besteht aus einem 0,6 mm dicken Aluminiumdraht, der am unteren Ende gabelig gespalten ist. Die Gabel dient zur Vernietung des unteren Hebelendes mit einer Papier-Schreibspitze. Die Schreibspitze ist zur Vermeidung gröfserer Reibung auf dem Papier nicht senkrecht zur Bewegungsrichtung wie bei dem Dudgeonschen Instrument, sondern in diese Richtung selbst gestellt. Die Achse des Hebels steht senkrecht über der Mitte des Papierstreifens. Damit der Hebel mit annäherndem gleichmäfsigen Druck und somit mit gleichmäfsiger Reibung zeichnet, wird der berufste Streifen gegen die Achse zu hohl gebogen. Durch eine passende Unterlage und geeignete Führung

ist erreicht, dafs die Krümmung während der Bewegung des Papiers erhalten bleibt. Die Berührung der Schreibspitze mit dem Papier wird dadurch reguliert, dafs die Unterlage, auf dem das Papier läuft, durch eine Schraube der Spitze angenähert werden kann. So zart der Hebel gebaut ist, so leicht bleibt er funktionsfähig. Er ist zudem vor Verletzungen durch starre Metallteile sehr gut geschützt, so dafs unser Experimentiermodell trotz technischer Mifshandlungen bei den verschiedenen Proben, die wir mit ihm vorgenommen haben, noch tadellos geblieben ist. Nötigenfalls kann der Hebel leicht durch einen neuen ersetzt werden.

Der erste Vergröfserungshebel *b* ist, wie aus der Figur ersichtlich, einarmig und winklig geknickt. Er besteht aus einem 1 mm dicken Stahldraht. Die Pelottenexkursion wird durch ihn allein fünfmal vergröfsert. Die Gesamtvergröfserung beträgt im allgemeinen 50. Sie kann jedoch durch eine einfache Vorrichtung, die unserem Sphygmographen nebenbei noch einen besonderen Vorzug verleiht, von 25 bis auf 80 variiert werden.

Die Hebelvergröfserung braucht bei unserem Apparat vergleichsweise nicht so grofs zu sein, weil andere Apparate mit steiferen Federn arbeiten, deren Anwendung die Empfindlichkeit herabdrückt. Er zeichnet bei 50facher Vergröfserung ebenso hohe Kurven wie der Jaquetsche bei 100facher. Sie sind äufserst gleichmäfsig, von Erzitterungen frei. Die Handhabung des Apparates ist sehr einfach.

Die reduzierten Massen der einzelnen Teile belaufen sich bei 50facher Hebelvergröfserung auf:

Reduzierte Masse von Druckhebel und Pelotte .	2 g
Erster Vergröfserungshebel	3 g
Gleitstäbchen	1,5 g
Zweiter Vergröfserungs- oder Schreibhebel . .	20 g

also im ganzen auf 25 bis 30 g (bei 25facher Vergröfserung 11 g, bei 80facher 70 g).

Zum Vergleich seien die reduzierten Massen einiger anderer Sphygmographen angeführt: Dudgeon, Marey 500, Jaquet 2000, v. Frey 300.

Der Elastizitätskoeffizient, der durch die Spirale F_1 und die beiden anderen Druckfedern bestimmt wird, beträgt bei unserem Instrument ca. 100000 (beträchtlich weniger als bei den früheren Konstruktionen). Er verschwindet gegenüber dem Elastizitätskoeffizienten der Haut und der Weichteile, der sich auf 1000000 bis 2000000 beläuft. Durch die Elastizitätskoeffizienten und die soeben angegebene reduzierte Masse wird die Schwingungszahl des Hebelsystems auf der Arterie, die Zahl der wegen der Wirkung des Hautpolsters stark gedämpften Eigenschwingungen in der Sekunde zu 30 bis 40 bestimmt, während sie bei den anderen Sphygmographen im besten Fall 12 ist.

Dadurch und durch die gegenüber anderen Sphygmographen verschwindend geringe Reibung wird unser Sphygmograph[1]) befähigt, alle Pulsformen, wie sie in der Radialis des Menschen vorkommen, getreu aufzuzeichnen. Eingehende experimentelle und theoretische Prüfungen und zahlreiche Anwendungen bei dem Menschen haben uns hierüber Gewifsheit verschafft.

1) Der Apparat wird von Herrn Mechaniker Schmidt in Giefsen zu M. 120—130 angefertigt.

Die Veränderungen des Blutes nach Blutverlusten und bei der Neubildung des verlorenen Blutes.[1])

Von

Dr. C. Inagaki aus Tokio.

(Aus dem physiologischen Institut Würzburg.)

(Mit Tafel I—V.)

Inhaltsübersicht.

---

1) Vorliegende Untersuchung wurde auf Veranlassung und unter der ständigen Mitarbeiterschaft des Herrn Privatdozenten Dr. A. Gürber ausgeführt. Herr Dr. Gürber hat auch in den Sitzungen vom 6. Juli 1905 und 14. Dezember 1905 der Physikal.-medizin. Gesellschaft über die Hauptergebnisse der Untersuchung einen kurzen Bericht erstattet. (Sitzungsber. d. physik.-med. Ges. 1905 u. 1906.)

I. Einleitung.

Die Neubildung des Blutes nach grofsen Blutverlusten ist schon vielfach Gegenstand eingehender Untersuchung gewesen. Man sollte deshalb glauben, dafs sie nach mehreren Richtungen hin wichtige Frage, eine nach Möglichkeit vollständige Beantwortung erfahren habe. Dem ist aber nicht so. Denn nicht nur bestehen über die zeitlichen Beziehungen zwischen Blutkörper- und der Blutfarbstoffneubildung prinzipielle Meinungsverschiedenheiten, sondern es hat auch eine wesentliche Seite der Blutregeneration, nämlich die Neubildung des Blutplasmas, bis zu Beginn dieser Untersuchung überhaupt keine Berücksichtigung gefunden. Ursprünglich sollte nur der zweite Punkt Gegenstand der vorliegenden Untersuchung sein und die Regeneration der Blutkörper und des Hämoglobins nur so weit in diese einbezogen werden, als zur Beurteilung der zeitlichen Verhältnisse zwischen diesen Vorgängen notwendig war. Es zeigte sich aber bald, dafs, um den Zeitpunkt der Blutregeneration zu bestimmen, alle wesentlichen Faktoren gleich eingehend berücksichtigt werden müssen, und dafs weder aus dem Ersatz der Blutkörper und des Hämoglobins, noch aus dem der Plasmaeiweifskörper auf eine restitutio in integrum des Blutes geschlossen werden darf.

Die Untersuchung wurde an Kaninchen ausgeführt. Die gefundenen Resultate gelten daher vorerst nur für das Kaninchenblut. Es kann nicht oft genug betont werden, dafs es ganz unzulässig ist, ohne weiteres die Befunde am Blute einer Tierart

zu verallgemeinern, oder gar als Beweismittel gegen die Richtigkeit gegenteiliger Anschauungen zu verwerten, wenn sich diese auf Untersuchungen an andersartigem Blut stützen.

II. Methodik.

Untersucht wurde die Neubildung des Blutes in bezug auf:

1. die Zahl der roten und weifsen Blutkörper,
2. den Hämoglobingehalt,
3. das relative Volum der Blutkörper,
4. das spezifische Gewicht des Serums,
5. dessen Gesamteiweifsgehalt und
6. das Mengenverhältnis von Globulin zu Albumin.

Die Zählung der Blutkörper geschah mit dem Thoma-Zeifsschen Apparat unter Benützung der Hayemschen Verdünnungsflüssigkeit für die roten und einer 0,3 proz. Essigsäure für die weifsen Blutkörper. Verdünnt wurde im ersteren Falle das Blut im Verhältnis von 1 : 200, im letzteren auf 1 : 10. Die Zählung der roten Blutkörper wurde meistens doppelt ausgeführt, das immer dann, wenn es sich um besonders auffällige Befunde handelte. Ausgezählt habe ich für die roten 200, für die weifsen Blutkörper alle Quadrate der Einteilung.

Die Hämoglobinbestimmung erfolgte mittels des Gowers-Sahlischen Hämoglobinometers. Es sind deshalb die gegebenen Zahlen als Prozente vom Normalgehalt = 100 % zu verstehen. Erwähnt möge hier gleich werden, dafs das untersuchte Kaninchenblut den Normalwert nicht immer erreicht hat. Wichtige Befunde wurden auch mit dem Fleischlschen Apparat nachgeprüft. Ursprünglich sollten die Hämoglobinbestimmungen mit diesem Apparat ausgeführt werden, es schien mir aber bei den vorbereitenden Übungen, als ob das Gowers-Sahlische Hämoglobinometer meiner Beobachtungsgabe günstiger liege. Später jedoch, bei einer nochmaligen vergleichenden Prüfung beider Hämoglobinometer, erwies sich das Fleischlsche als das etwas zuverlässigere, aber auch das Gowers-Sahlische als zuverlässig genug, um damit die schon weit gediehene Untersuchung fortsetzen zu können.

Das Ergebnis dieser Prüfung ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Versuchsnummer	Mischung von Blut + Wasser	Fleischl gefunden (Mittel aus 2 Bestimmungen)	Fleischl berechnet	Gowers-Sahli gefunden (Mittel aus 2 Bestimmungen)	Gowers-Sahli berechnet
I	10,0 + 0	59,0	—	67,0	—
II	10,0 + 2,0	50,0	49,0	56,0	55,8
III	10,0 + 4,0	42,5	42,5	48,0	48,0
IV	10,0 + 6,0	36,0	36,9	41,0	41,8
V	10,0 + 8,0	33,0	32,8	37,0	37,2
VI	10,0 + 10,0	30,0	29,5	34,0	33,5

Aus dieser Tabelle geht hervor, dafs die beiden Apparate nicht die gleichen Zahlen für zweifellos gleiche Hämoglobinmengen geben, der Fleischlsche niedrigere als der andere, und dafs deshalb der Befund mit dem einen Apparat nicht auf einen früheren Befund mit dem andern Apparat bezogen werden darf. Dagegen entsprechen die mit ein und demselben Apparat gewonnenen Zahlen fast genau den aus den Verdünnungen berechneten Hämoglobingehalten. Es ist mir deshalb unverständlich, warum man von vielen Seiten diesen kolorimetrischen Methoden der Hämoglobinbestimmung jeden wissenschaftlichen Wert absprechen und für derartige Untersuchungen nur das Spektrophotometer als zulässig anerkennen will. Es unterliegt ja keinem Zweifel, dafs kolorimetrische Bestimmungen dem subjektiven Ermessen einen gröfseren Spielraum lassen und unser Auge für Helligkeitsunterschiede viel empfindlicher ist als für Qualitätsunterschiede. Die Verwendbarkeit des Spektrophotometers setzt aber Farbstoffe mit konstantem Absorptionsvermögen voraus, was für den rein dargestellten Blutfarbstoff auch zutrifft. Der Blutfarbstoff im Blute hat dagegen ein anderes und zudem noch wechselndes Absorptionsvermögen, für ihn gelten die von Hüfner[1]) für das reine Hämoglobin berechneten Absorptionskoeffizienten nicht und deshalb ist, wie Haldane und Smith[2]) ausführlich

1) Hüfner, Journal f. prakt. Chemie Bd. 22 S. 362.
2) Haldane and Smith, Journ. of Physiol. Vol. 20 p. 497.

begründen, das Spektrophotometer für Hämoglobinbestimmungen im Blute weniger brauchbar, als z. B. das Gowerssche Hämoglobinometer. Diesem steht aber die Sahlische Modifikation an Empfindlichkeit nicht nach.

Zur Bestimmung des relativen Volums der Blutkörper wurde das durch Schlagen defibrinierte Blut in fein graduierten Gläschen von 5 ccm Inhalt bis zur vollständigen Senkung der Blutkörper mehrmals zentrifugiert und dann das Kruorvolum abgelesen. Da hierzu gröfsere Mengen von Blut nötig waren, konnten diese Bestimmungen nur beim ersten Aderlafs und dann ausgeführt werden, wenn am Schlufs einer Beobachtungsperiode auch zur Untersuchung des Serums ein neuer ausgiebiger Aderlafs gemacht wurde. Es lag zwar nahe, häufigere Bestimmungen mit dem Hämatokrit vorzunehmen. Der mir zu Verfügung stehende Gärtnersche Apparat erwies sich aber, ganz abgesehen von den vielen Bedenken, die man gegen die ganze Methode überhaupt haben mufs, schon deshalb unbrauchbar, weil es bei der hohen Zentrifugalkraft nur selten gelang, das graduierte Röhrchen zuverlässig zu dichten.[1])

Das spezifische Gewicht des Serums bestimmte ich mittels des Ostwaldschen Pyknometers unter strengster Innehaltung der für dessen Gebrauch bestehenden Vorschriften. Da auch zu diesen Bestimmungen gröfsere Blutmengen erforderlich waren, wurden sie nur am Anfang und am Ende einer Versuchsreihe ausgeführt, was sich als vollkommen genügend erwies.

Das Gesamteiweifs des Serums wurde aus dem nach Kjeldahl ermittelten Stickstoffgehalt mit dem bekannten Faktor 6,25 berechnet, häufig aber nebenbei auch durch Wägung des Hitzekoagulums direkt bestimmt.

Zur Bestimmung des Eiweifsquotienten, d. h. des Verhältnisses von Globulin zu Albumin, fällte ich die Globuline mit gleichem

1) Bei späteren Versuchen gelang es, jedoch erst nach vielem Bemühen, dadurch einen sichern Verschlufs des Hämatokriten zu erzielen, dafs die Hartgummiverschraubung durch eine kräftige Metallverschraubung ersetzt wurde. Hämatokriten in dieser verbesserten Ausführung sind durch den Mechaniker am physiologischen Institut Würzburg zu beziehen.

Volum gesättigter Ammonsulfatlösung, sammelte den Niederschlag nach mehrstündigem Stehen auf einem Filter und wusch ihn da mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung albuminfrei. Dann wurde er in Wasser aufgenommen, die Lösung auf dem siedenden Wasserbad zur Koagulatiou gebracht, das Koagulum abfiltriert, salzfrei gewaschen, mit Alkohol und Äther behandelt, bei 110 Grad getrocknet und gewogen. Die so gefundene Menge Globulin, von der Menge des Gesamteiweifses abgezogen, ergab die Menge des Albumins. Dieses wurde übrigens öfters auch direkt bestimmt durch Hitzekoagulation aus einem aliquoten Teil des Filtrats vom Globulinniederschlag.

In dieser Weise untersuchte ich das Serum vom ersten Aderlafs und dann wieder nach Ablauf einer bestimmten Regenerationszeit. Die grofsen Blutmengen, die zur Bestimmung der Serumeiweifskörper notwendig waren, machten es leider unmöglich, die Neubildung derselben an einem Tiere allein zu verfolgen. Es mufsten die einzelnen Regenerationsperioden an verschiedenen Tieren untersucht werden. Obwohl hierzu möglichst gleichartige Tiere gewählt wurden, zeigte ihr Blut nach mehreren Richtungen hin doch solch grofse Verschiedenheiten, dafs mir ein gewisses Bedenken gegen die Zulässigkeit dieses Versuchsplans nicht ungerechtfertigt erschien. Inwieweit das begründet war, wird sich am besten bei der Besprechung der gemachten Befunde erkennen lassen.

Teils um gröfsere Blutentziehungen machen zu können, teils um die Wiederanfüllung des Gefäfssystems durch einströmende Gewebsflüssigkeit und die dadurch bedingte Eiweifszufuhr wenigstens für einige Zeit hintanzuhalten, wurde das entzogene Blut durch intravenöse Infusion von einem gleichen Volum schwach alkalischer, isotonischer Kochsalzlösung ersetzt.

Bezüglich der weiteren experimentellen Details verweise ich auf die einzelnen Versuchsreihen, die der Kürze halber auch nur tabellarisch mitgeteilt werden sollen.

III. Hauptversuche.

Versuch 1.

Ausgewachsenes Kaninchen, 2275 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 45 ccm = 2,1 % des Körpergewichts oder etwa 29,5 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 25 ccm, daher ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes 29,5 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlaſs	Gewicht des Kaninchens	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
	g							
Normal	2275	4,720		6 000	92		36	
1 Std.		3,320	— 29,7	2 400	60	— 34,8		
22 »	2200	3,268	— 30,7	13 600	60	— 34,8	22	— 38,9

(Vgl. Kurve 4, Taf. I.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlaſs	Spez. Gewicht	Gesamteiweiſs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweiſsquotient
Normal	1,0232	0,5915		0,1774		0,4141		2,34
22 Stdn.	1,0209	0,4375	— 26,0	0,1315	— 25,9	0,3060	— 26,1	2,33

Wie zu erwarten war, zeigt dieser Versuch eine allgemeine Abnahme der Bestandteile des Blutes nach dem Aderlaſs und der Infusion. Auffällig aber ist, daſs diese Abnahme nicht für alle Bestandteile in gleichem Maſse erfolgt. So nimmt die Zahl der roten Blutkörper weniger ab als ihr relatives Volum und ihr Hämoglobingehalt. Die Leukozyten sind eine Stunde nach der Operation sehr stark vermindert, nach 22 Stunden ist ihre Zahl dagegen mehr als doppelt so groſs wie ursprünglich.

Der Eiweiſsgehalt des Blutserums und damit sein spezifisches Gewicht hat prozentual weniger abgenommen als die Blutkörperzahl. Der Globulin- und Albumingehalt ist jedoch gleichmäſsig vermindert, so daſs der Eiweiſsquotient sich fast gleich bleibt. Diese Tatsachen beweisen, daſs die durch den Aderlaſs und die

Infusion bedingten Veränderungen des zurückgebliebenen Blutes nicht nur in einer Gehaltsverminderung sämtlicher Bestandteile bestehen, sondern dafs es sich dabei auch um Verschiebungen der ursprünglichen Mischungsverhältnisse dieser Bestandteile, sowie um qualitative Veränderungen dieser selbst handelt. Wenn der Hämoglobingehalt stärker abnimmt als die Zahl der roten Blutkörper, so deutet das darauf hin, dafs sich diese in ihrer Zusammensetzung geändert haben. Wenn ferner das relative Volum der roten Blutkörper eine stärkere Abnahme aufweist als ihre Zahl, dann müssen sie entweder kleiner geworden sein, oder sich in ihrer Senkbarkeit geändert haben.

Durch die Infusion wird das zurückgebliebene Blut um etwa 29,5 %, sein Plasma (2/3 des Blutvolums) dagegen um rund 39 % verdünnt und um den gleichen Betrag müfste auch sein Eiweifsgehalt erniedrigt sein, wenn Blut- und Infusionsflüssigkeit eine für längere Zeit sich gleichbleibende Mischung bilden würde. Der Eiweifsgehalt des Serums hat aber nur um 26 % abgenommen, woraus folgt, dafs Eiweifs in das Blut aufgenommen worden ist und zwar, da der Eiweifsquotient sich nicht ändert, Albumin und Globulin im Verhältnis dieses Quotienten. Dieses Eiweifs kann wohl nur in Form einer Lösung in das Blut gelangen. Da aber das Blut nicht stärker verdünnt erscheint, als der infundierten Menge Salzlösung entspricht, so mufs ein dem aufgenommenen Volum Eiweifslösung gleiches Volum Salzlösung vom Blute abgegeben werden. Nach Salvioli[1]) und Morawitz[2]) enthält die Lymphe des Ductus Thoracicus Albumin und Globulin im annähernd gleichen Verhältnis wie das Blutplasma, und es liegt deshalb nahe, anzunehmen, dafs der geschilderte Eiweifszuflufs zum Blut durch die Lymphe erfolge. Es wird später darüber zu diskutieren sein, in wieweit diese Annahme berechtigt ist.

Versuch 2.

Kleines Kaninchen, 1375 g schwer.

Menge des abgelaufenen Blutes: 25 ccm = 1,9 % des Körpergewichts oder ungefähr 27 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

1) Salvioli, du Bois-Reymonds Arch. 1881, S. 269.
2) Morawitz, Hofmeisters Beiträge Bd. 7 S. 153.

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 25 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 27 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens	Erythrozyten-zahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozyten-zahl pro cmm	Hämoglobin-gehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
	g							
Normal	1375	5,924		7800	92		38	
1 Stunde		3,612	— 39,8	4000	53	— 42,4		
1 Tag		3,556	— 39,9	8600	53	— 42,4		
2 Tage	1375	3,676	— 37,9	9900	56	— 39,1	21	— 44,7

(Vgl. Kurve 5, Taf. I.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlafs	Spez. Gewicht	Gesamteiweifs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweifs-quotient
Normal	1,0213	0,5355		0,1138		0,4217		3,72
2 Tage	1,0213	0,5250	— 2,0	0,1452	+ 27,6	0,3798	— 9,9	3,62

Was bei dieser Versuchsreihe zunächst besonders auffallen mufs, ist, dafs die Erythrozytenzahl und die von ihr abhängigen Gröfsen viel stärker abnehmen, als nach dem Grade der Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes durch die Infusionsflüssigkeit zu erwarten war. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dafs es sich hier um einen mächtigen Übertritt von Gewebeflüssigkeit in das Blut handelt. Dieser Übertritt mufs schon in der ersten Stunde nach dem Aderlafs erfolgt sein, denn der tiefste Stand der Blutkörperzahl scheint schon nach dieser Zeit erreicht zu sein. Ferner zeigt sich auch bei diesem Versuche eine stärkere Abnahme des Hämoglobingehaltes und des relativen Volums, als der Blutkörperzahl. Für letztere ist am zweiten Tage nach dem Aderlafs gegenüber dem Vortage eine kleine Zunahme zu verzeichnen, die auch von einer entsprechenden des Hämoglobingehaltes begleitet ist, was wohl als ein Zeichen der beginnenden Neubildung aufgefafst werden darf.

Die Zahl der Leukozyten findet sich kurz nach der Blutentziehung wiederum stark vermindert, aber am folgenden und noch mehr am zweiten Tag erscheint sie über die Norm erhöht.

Besonders auffällig sind die am Serum gemachten Erfahrungen. Sein spezifisches Gewicht ist wieder auf die ursprüngliche Höhe gestiegen und dem entspricht annähernd auch sein Eiweifsgehalt, so dafs man glauben könnte, das Blutplasma erreiche schon so bald wieder seine ursprüngliche Zusammensetzung. Dafs das aber nicht der Fall ist, geht mit aller Deutlichkeit aus den vergleichenden Bestimmungen des Albumin- und Globulingehaltes hervor. Denn während der Albumingehalt immer noch ein Minus von fast 10% aufweist, hat der Globulingehalt um rund 27% seine ursprüngliche Höhe überstiegen. Die Ergänzung des Gesamteiweifsgehaltes ist demnach hauptsächlich durch die Zunahme des Globulingehaltes erfolgt.

Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dafs das Globulin dem Blut in Lösung zugeführt wird, und es liegt deshalb nahe, anzunehmen, dafs das durch die Aufnahme von Gewebsflüssigkeit geschieht. Genau kennen wir die Zusammensetzung des Eiweifsgehaltes der Gewebsflüssigkeiten nicht, von der als Lymphe durch den Ductus thoracicus abfliefsenden wissen wir aber, wie schon früher hervorgehoben, dafs ihr Eiweifsquotient dem des Blutplasmas gleich ist, und es liegt kein Grund vor, bei der Gewebsflüssigkeit innerhalb der Gewebsspalten einen andern Eiweifsquotienten zu vermuten. Deshalb ist durch die einfache Aufnahme von Gewebsflüssigkeit in das Blut die Anreicherung seines Plasmas an Globulin nicht zu erklären. Man könnte aber auch daran denken, dafs beim Rücktritt der Gewebsflüssigkeit in das Blut, der bei der Raschheit, mit der er erfolgt, direkt durch die Kapillarwand hindurch geschehen mufs, sich die Zusammensetzung ihres Eiweifsgehaltes zugunsten des Globulins verschöbe, indem etwa die Kapillarwand für letzteres leichter durchlässig wäre als für Albumin. Von vornherein wäre meines Erachtens zwar eher das Gegenteil zu erwarten. Wenn wir aber die Wanderung von Gewebsflüssigkeit im ersten Versuch mit der bei diesem Versuche vergleichen, so finden wir, dafs sie im ersten Versuch so langsam erfolgte, dafs durch den

Übertritt von Gewebsflüssigkeit in das Blut keine Steigerung der durch die Infusion bedingten Blutverdünnung resultiert, wohl aber ist letzteres sehr ausgesprochen bei dem zweiten Versuche der Fall, woraus ich auf einen viel rascheren Übertritt schliefse Beim ersten Versuch scheint nun die Möglichkeit gegeben, dafs die Gewebsflüssigkeit ihren Weg in das Blut hauptsächlich als Lymphe durch den Ductus thoracicus genommen hat, und daher diesem Globulin und Albumin im Verhältnis ihres Eiweifsquotienten zugeführt hat, was mit dem unverändert gefundenen Eiweifsquotienten des Serums im Einklang steht. Beim zweiten Versuch ist dagegen die Gewebsflüssigkeit direkt durch die Kapillarwand in das Blut gewandert, hat aber auf diesem Wege, etwa bedingt durch die besondere Filtereigenschaft der Kapillarwand, eine Änderung in der Zusammensetzung ihres Eiweifsgehaltes erfahren, sie wird dabei reicher an Globulin und infolgedessen dann auch das Blutplasma. Auf eine Kritik dieser Erwägungen kann erst an Hand weiteren Tatsachenmaterials eingegangen werden.

Versuch 3.

Mittelgrofses Kaninchen, 1825 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 38 ccm = 2,2 % des Körpergewichts oder ungefähr 31,3 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 38 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 31,3 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens g	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	Änderung %	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	Änderung %	Relatives Volum % vom Blutvolum	Änderung %
Normal	1825	5,140		6 800	90		41	
2 Stdn.		4,024	— 21,7	4 000	68	— 24,4		
1 Tag		3,972	— 22,7	10 800	66	— 26,6		
2 Tage		4,272	— 16,9	5 400	70	— 22,2		
3 »		4,023	— 21,7	6 000	70	— 22,2		
4 »	1800	3,660	— 28,8	7 500	63	— 30,0	26	— 36,6

(Vgl. Kurve 6, Taf. I.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlaſs	Spez. Gewicht	Gesamteiweiſs in 10 ccm Serum	Änderung %	Globulin abs. in 10 ccm Serum	Änderung %	Albumin abs. in 10 ccm Serum	Änderung %	Eiweiſs-quotient
Normal	1,0229	0,5355		0,1400		0,3955		2,82
4 Tage	1,0202	0,4655	— 13,1	0,1333	— 4,8	0,3322	—16,0	2,50

Im Gegensatz zum vorigen Versuche ist hier die Abnahme der Erythrozytenzahl geringer, als die berechnete Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes erwarten läſst. Es muſs daher von der Infusionsflüssigkeit schon bald ein beträchtlicher Anteil wieder aus dem Blute ausgeschieden worden sein. Denn, daſs es sich hierbei etwa schon um eine beginnende Regeneration handeln könnte, darf wohl sicher als ausgeschlossen betrachtet werden. Das glaube ich nicht nur für die Zählung in der zweiten Stunde nach der Operation, sondern auch für die des folgenden Tages annehmen zu dürfen. Etwas anders verhält es sich dagegen mit dem Ergebnis der dritten Zählung nach dem Aderlaſs. Auch hier halte ich zwar nicht die ganze Zunahme der Erythrozytenzahl für den Ausdruck der Neubildung, sondern ich möchte ein Gutteil davon noch als eine Folge weiteren Flüssigkeitsaustrittes aus dem Blute angesehen wissen. Dafür spricht schon der Umstand, daſs am dritten Beobachtungstag die Zahl der roten Blutkörper wieder sinkt und sogar am vierten Tag den gröſsten Tiefstand der Versuchsreihe erreicht, was doch nur durch Aufnahme von Flüssigkeit in das Blut bedingt sein dürfte. Wir haben es hier mit einer andauernden Störung jenes Gleichgewichtszustandes zwischen Blut und Geweben zu tun, auf dem die Gleichmäſsigkeit der Zusammensetzung des Blutes beruht. Was diese Störung und das damit verbundene Hin- und Herwandern von Flüssigkeit zwischen Blut und Geweben verursacht, läſst sich freilich noch nicht sagen. Bei der Beurteilung der Frage aber über die Regeneration der roten Blutkörper und dem ersten bemerkbaren Beginn derselben muſs sie jedoch in Rechnung gezogen werden. Wenn ich das hier tue, so will mir nur ein Teil der Zunahme

der Erythrozytenzahl vom zweiten Zählungstag als Folge der Neubildung möglich erscheinen. Dafs die Zunahme der Blutkörperzahl auch auf Neubildung beruht, geht allerdings nicht mit zwingender Notwendigkeit aus diesem Versuche hervor, man möchte nach dem Zählungsergebnis vom 4. Versuchstag sogar geneigt sein, eine Zunahme durch Neubildung überhaupt für sehr fraglich zu halten. Ich glaube aber, an Hand gröfseren statistischen Materials den Beginn der Blutkörper-Neubildung bemerkbar an der Zunahme ihrer Zahl auf den 2. bis 3. Tag nach dem Aderlafs ansetzen zu dürfen.

Wie bei den zwei früheren Versuchen, so zeigt sich auch hier die überaus auffällige Tatsache, dafs der Hämoglobingehalt stärker abnimmt als die Blutkörperzahl, und dafs auch am 4. Tage nach dem Aderlafs Zahl und relatives Volum der Blutkörper nicht in dem ursprünglichen Verhältnis zueinander stehen. Besonders scheint mir die beträchtliche Verschiedenheit in der prozentualen Änderung der Blutkörperzahl und des Hämoglobingehaltes am 2. Versuchstag hervorzuheben zu sein, während am 3. und 4. Tage das Verhältnis sich wieder der Norm nähert.

Bezüglich der Leukozyten ist nur die starke Zunahme ihrer Zahl am ersten Tage nach der Blutentziehung bemerkenswert.

Sehr auffällig sind dagegen wiederum die Zahlen, die uns die Untersuchung des Serums auf seinen Eiweifsgehalt liefern. Ganz im Gegensatz zum vorhergehenden Versuche finden wir hier selbst am 4. Tag nach der Blutentziehung die ursprüngliche Eiweifskonzentration des Serums noch nicht wieder hergestellt. Es zeigen sowohl der Globulin- als auch der Albumingehalt noch ein Defizit, das aber beim letzteren vielmal gröfser ist als beim ersteren. Es ist demnach auch hier eine relative Anreicherung des Blutplasmas an Globulin und damit verbunden eine Änderung des Eiweifsquotienten zu konstatieren. Das im übrigen anders gestaltete Verhalten dieses Serums bei seinem Eiweifsersatz dürfte wohl in Beziehung stehen mit den oben erwähnten vielfachen Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Blut und den Geweben. Näheres über diese Beziehungen läfst sich jedoch vorerst noch nicht aussagen.

Versuch 4. Kleines Kaninchen, 1450 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 35 ccm = 2,5 % des Körpergewichts oder ungefähr 36,2 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 35 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 36,2 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens g	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
Normal	1450	5,568		8 600	95		40	
3 Stdn.		3,004	— 46,0	4 800	50	— 47,4		
1 Tag		2,820	— 49,4	8 400	50	— 47,4		
4 Tage		4,176	— 25,0	10 000	65	— 31,6		
5 »	1525	4,788	— 14,0	6 800	70	— 26,3	29	— 27,5

(Vgl. Kurve 7, Taf. I.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlafs	Spez. Gewicht	Gesamteiweifs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweifsquotient
Normal	1,0232	0,5740		0,1716		0,4024		2,35
5 Tage	1,0223	0,4995	— 13,0	0,1970	+ 14,8	0,3025	— 24,8	1,54

Bei diesem Versuche haben wir wiederum eine bedeutend stärkere Abnahme der Blutkörperzahl, als der Verdünnung des Blutes durch die Infusion entspricht, was wohl ebenfalls durch einen raschen Übertritt von Gewebsflüssigkeit in das Blut bedingt ist. Blutkörperzahl und Hämoglobingehalt sind in fast gleichem Verhältnis verändert. Am 4. Versuchstag macht sich eine starke Zunahme beider Gröfsen bemerkbar. Die Zunahme des Hämoglobingehaltes bleibt jedoch nicht unbeträchtlich hinter der der Blutkörperzahl zurück. Letzteres ist noch bedeutend auffälliger am 5. Versuchstag. Die Zunahme der Blutkörperzahl darf wohl in der Hauptsache als Ausdruck der Neubildung angesehen werden. Wie der Hämoglobingehalt, so steht auch das relative Volum stark hinter der Blutkörperzahl zurück. Es erscheint gerechtfertigt, hier die Vermutung auszusprechen, dafs dieser Umstand in einem kleineren absoluten Volum der jungen Blutkörper be-

gründet sein kann. Später wird sich allerdings Gelegenheit finden, dieser Erscheinung eine andere Deutung zu geben.

Die weifsen Blutkörper geben bei diesem Versuche auch keine Veranlassung zu irgend welchen besonderen Betrachtungen. Der raschen Abnahme ihrer Zahl wenige Stunden nach der Operation folgt am nächsten Tage wieder ein Anstieg derselben auf die ursprüngliche Höhe und am 4. Tage ist diese Höhe bedeutend überstiegen.

Der Eiweifsgehalt des Serums steht noch merklich gegen den anfänglichen zurück. Auffällig grofs erscheint der Mindergehalt an Albumin. Das Globulin hat dagegen weit über die Norm zugenommen. Wir haben also auch hier wieder die starke Zunahme des Serumglobulins während der Blutregeneration zu verzeichnen.

In dieser Richtung ist eine grofse Übereinstimmung mit den entsprechenden Ergebnissen beim 2. Versuch nicht zu verkennen, und diese Übereinstimmung scheint mir auf Beziehungen hinzudeuten, die zwischen der Zunahme des Globulins und der Aufnahme von Gewebsflüssigkeit in das Blut bestehen. Beide Versuche zeigen nämlich einen raschen und starken Übertritt von Gewebsflüssigkeit in das Blut und in beiden Versuchen ist die Anreicherung des Plasmas an Globulin besonders stark ausgesprochen.

Versuch 5.

Mittelgrofses Kaninchen, 1950 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 40 ccm = 2,2 % des Körpergewichts oder ungefähr 30,1 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 40 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 30,1 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	Änderung %	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	Änderung %	Relatives Volum % vom Blutvolum	Änderung %
	g							
Normal	1950	4,804		9 200	84		34	
2 Stdn.		3,212	— 33,1	3 800	50	— 40,5		
1 Tag		3,280	— 31,5	15 600	50	— 40,5		
2 Tage		3,392	— 29,4	17 200	52	— 38,1		
4 »		4,700	— 2,2	16 600	68	— 19,0		
6 »	2000	4,826	+ 0,5	13 700	70	— 16,7	30	— 10,5

(Vgl. Kurve 8, Taf. I.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlafs	Spez. Gewicht	Gesamteiweifs in 10 ccm Serum	Änderung %	Globulin abs. in 10 ccm Serum	Änderung %	Albumin abs. in 10 ccm Serum	Änderung %	Eiweifs-quotient
Normal	1,0241	0,6300		0,2000		0,4300		2,15
6 Tage	1,0237	0,5880	— 6,7	0,2129	+ 6,5	0,3751	—12,8	1,76

Diesen Tabellen ist vorerst zu entnehmen, dafs die Abnahme der Erythrozytenzahl der durch die Infusion bedingten Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes ziemlich parallel geht, dafs somit hier eine bemerkenswerte weitere Verdünnung des Blutes durch Aufnahme von Gewebsflüssigkeit nicht stattgefunden hat. Die Zählung am 2. Versuchstage läfst eine deutliche Zunahme der Zahl der roten Blutkörper erkennen. Am 4. Tag nähert sich diese Zahl stark ihrer ursprünglichen Gröfse und am 6. Tage ist diese von ihr schon um ein Weniges überschritten, so dafs der Zahl pro cmm nach die Regeneration der roten Blutkörper mit diesem Tage als abgeschlossen erscheint. Anders verhält sich der Hämoglobingehalt und das relative Volum der Blutkörper. Ersterer ist wie bei allen vorhergegangenen Versuchen anfänglich bedeutend stärker erniedrigt als die Blutkörperzahl. Er nimmt zwar mit dieser wieder zu, weist aber am 6. Tage noch ein Minus von fast 17 % vom ursprünglichen Gehalte auf. Ebenso steht auch die Zunahme des relativen Volums beträchtlich hinter der der Blutkörperzahl zurück. Wir haben daher den Fall zu verzeichnen, bei dem die Blutkörperzahl wieder zur Norm angestiegen ist, die Blutkörper aber noch in bezug auf den Farbstoffgehalt und ihre Gröfse die normalen Verhältnisse vermissen lassen.

Auffällig ist bei diesem Versuche das Verhalten der Leukozyten, deren Zahl kurz nach dem Aderlafs wie bei den andern Versuchen stark sinkt, sich aber später während der ganzen weiteren Beobachtungszeit auf einer aufsergewöhnlichen Höhe erhält.

Das Blutserum weist am 6. Tage noch eine geringe Verminderung seines Gesamteiweifsgehaltes auf, die ganz auf Rechnung des Mindergehaltes an Albumin fällt, denn der Globulingehalt hat seine ursprüngliche Höhe um eine Kleinigkeit überschritten. Die geringere Zunahme des Globulingehaltes gegenüber den bei den Versuchen 2 und 4 beobachteten, dürfte in Beziehung stehen mit der geringeren Aufnahme von Gewebsflüssigkeit, wie das auch beim 3. Versuch der Fall ist, doch gestattet der viel spätere Untersuchungstermin keinen sichern Vergleich mit den Verhältnissen früherer Versuche.

Versuch 6.

Erwachsenes Kaninchen, 1900 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 40 ccm = 2,2 % des Körpergewichts oder ungefähr 31,5 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 40 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 31,5 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
	g							
Normal	1900	6,008		7800	92		36	
4 Stdn.		3,940	— 34,4	6200	51	— 44,5		
1 Tag		3,940	— 34,4	8000	55	— 40,2		
4 Tage		4,140	— 31,9	7200	64	— 30,4		
7 »		4,636	— 22,7	8000	68	— 26,1		
8 »	2025	5,006	— 16,7	7600	75	— 18,5	28	— 22,2

(Vgl. Kurve 9, Taf. I.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlafs	Spez. Gewicht	Gesamteiweifs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweifsquotient
Normal	1,0213	0,5390		0,1442		0,3948		2,74
8 Tage	1,0218	0,5500	+ 2,0	0,2119	+ 47,0	0,3381	—14,4	1,60

Auch bei diesem Versuche stimmt die anfängliche Abnahme der Erythrozytenzahl mit der durch die Infusion bedingten Verdünnung des Blutes so ziemlich überein. Die Zählung vom 4. Versuchstag zeigt einen merklichen Wiederanstieg der Blutkörperzahl, der am 7. und 8. Tage an Deutlichkeit zunimmt, aber immer noch beträchtlich hinter der ursprünglichen Höhe zurückbleibt. Der Hämoglobingehalt ist auch hier stärker gesunken als die Blutkörperzahl. Am 4. Tage scheint jedoch ersterer etwas mehr zugenommen zu haben als letztere. Am 7. und 8. Tage ist dann wiederum die Zunahme der Blutkörperzahl etwas mehr vorgeschritten. Diesen Beobachtungen möchte ich aber insofern wenig Bedeutung zuerkennen, als sie fast innerhalb der Fehlergrenzen der Untersuchungsmethoden liegen. Ganz zweifellos ist am 8. Tage das relative Volum der Blutkörper noch kleiner als, normale Verhältnisse vorausgesetzt, der Blutkörperzahl entspricht.

Bezüglich der Leukozyten ergibt dieser Versuch eine auffallend geringe anfängliche Abnahme ihrer Zahl. Ferner läfst letztere das spätere starke Ansteigen über ihre ursprüngliche Gröfse vermissen.

Im Blutserum hat der Gesamteiweifsgehalt am 8. Tage wieder seine anfängliche Höhe erreicht und zwar wiederum hauptsächlich infolge starker Zunahme des Globulingehaltes, der um ein Drittel gröfser als ursprünglich ist. Diese auffällige Zunahme des Globulingehaltes läfst, entsprechend den früheren Erfahrungen, einen anfänglichen starken Übertritt von Gewebsflüssigkeit erwarten. Da aber ein solcher nicht vorliegt, erscheinen die erörterten Beziehungen zwischen der Globulinzunahme und der Aufnahme von Gewebsflüssigkeit in das Blut als fraglich. Es gilt aber auch hier das beim vorhergehenden Versuche Gesagte, dafs sich die Ergebnisse der Serumuntersuchung vom 8. Tag nicht mehr ohne weiteres mit denen der früheren Tage vergleichen lassen.

Versuch 7.

Mittelgrofses Kaninchen, 1825 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 40 ccm = 2,3 % des Körpergewichts oder ungefähr 32,8 % von der Gesamtblutmenge (7 % v. Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 40 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 32,8 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	Änderung %	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	Änderung %	Relatives Volum % vom Blutvolum	Änderung %
	g							
Normal	1825	6,084		7 800	95		36	
5 Stdn.		3,868	— 36,4	3 600	55	— 42,1		
1 Tag		3,520	— 42,1	10 600	55	— 42,1		
2 Tage		4,024	— 33,9	7 300	63	— 33,7		
5 »		4,150	— 31,8	5 600	69	— 27,4		
8 »		4,576	— 22,1	5 400	72	— 24,2		
10 »	1975	5,380	— 11,6	5 800	82	— 13,7	30	— 16,7

(Vgl. Kurve 10, Taf. II.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlafs	Spez. Gewicht	Gesamteiweifs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweifsquotient
Normal	1,0215	0,5355		0,1435		0,3920		2,73
10 Tage	1,0213	0,5345	— 0,2	0,1979	+ 37,9	0,3366	—14,1	1,71

Bei diesem Versuche ist wiederum eine beträchtliche Aufnahme von Gewebsflüssigkeit in das Blut zu konstatieren, die allerdings erst am Tage nach der Operation besonders deutlich wird. Denn an diesem Tage ist die Abnahme der Erythrozytenzahl viel gröfser als die Verdünnung des Blutes durch die Infusion erwarten läfst. Der 2. Versuchstag zeigt schon wieder ein Ansteigen dieser Zahl, was wohl zum Teil wenigstens als ein Zeichen beginnender Neubildung der Blutkörper aufzufassen ist, das um so mehr, als auch während der folgenden Tage dieser Anstieg ununterbrochen weiterbesteht. Die ursprüngliche Höhe der Erythrozytenzahl ist aber auch am 10. Tage noch nicht erreicht. Was diesen Versuch besonders auffällig macht, ist, dafs nur bei der anfänglichen Abnahme zwischen Blutkörperzahl und Hämoglobingehalt ein Mifsverhältnis besteht, dafs dann aber im weitern Verlaufe die beiden

Gröfsen sich fast gleichmäfsig ändern. Das relative Volum der Blutkörper entspricht dagegen auch am 10. Tage noch nicht ihrer Zahl.

Die Leukozyten zeigen in diesem Versuch ein besonders typisches Verhalten in der Ab- und Zunahme ihrer Zahl.

Bezüglich der Regeneration des Serumeiweifses liegen hier ganz dieselben Erscheinungen vor wie beim vorhergehenden Versuche. Der Gesamteiweifsgehalt ist wieder auf seiner ursprünglichen Höhe angelangt, der Globulingehalt hat dabei bedeutend über die Norm zugenommen, der Albumingehalt dagegen weist noch ein beträchtliches Defizit auf.

Versuch 8.

Erwachsenes Kaninchen, 2610 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 40 ccm = 1,6 % des Körpergewichts oder ungefähr 22,9 % von der Gesamtblutmenge (7 % v. Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 40 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 22,9 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens g	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
Normal	2610	4,664		8 200	80		36	
1 Stde.		3,616	− 22,5	4 800	56	− 30,0		
1 Tag		3,468	− 25,6	9 800	60	− 25,0		
2 Tage		3,712	− 20,2	9 000	60	− 25,0		
4 »		3,996	− 14,8	10 200	62	− 22,5		
6 »		4,836	+ 3,7	9 800	72	− 10,0		
9 »		4,820	+ 3,4	9 300	78	− 2,5		
11 »	2625	4,714	+ 1,1	8 800	82	+ 2,5	37	+ 2,8

(Vgl. Kurve 11, Taf. II.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlafs	Spez. Gewicht	Gesamteiweifs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweifsquotient
Normal	1,0241	0,6236		0,2039		0,4197		2,05
11 Tage	1,0244	0,6300	+ 1,0	0,2002	− 1,8	0,4298	+ 2,4	2,15

Die Abnahme der Erythrozytenzahl entspricht in der ersten Stunde nach der Operation ziemlich genau der durch die Infusion bewirkten Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes. Am folgenden Tag sinkt die Zahl infolge von Flüssigkeitsaufnahme in das Blut noch etwas weiter. Der 2. Tag weist dagegen schon wieder eine Zunahme der Blutkörperzahl auf, die auch über den 4. Tag anhält, und am 6. Tag ist die ursprüngliche Zahl schon mehr als erreicht, was sich am 9. Tag nicht mehr wesentlich ändert. Wir haben also auch hier den Fall einer sehr raschen Regeneration der Blutkörper, bezogen auf ihre Zahl pro Kubikmillimeter, und es dürfte dies vor allem bedingt sein durch die relativ geringe Blutentziehung. Sehr wechselnd sind bei diesem Versuche die Beziehungen zwischen der Gröfse des Hämoglobingehaltes und der Blutkörperzahl. Zuerst nimmt das Hämoglobulin stärker ab als die Zahl, am folgenden Tage stimmen beide miteinander überein. Der 2. Tag weist ein geringeres Ansteigen des Hämoglobingehaltes als der Blutkörperzahl auf, am 4. und 6. Tage kommt diese Differenz noch stärker zum Ausdruck. Am 9. und 11. Tage dagegen erscheint sie wieder ausgeglichen zu sein. Auch das relative Volum der Blutkörper entspricht am 11. Tage ihrer Zahl, und da ferner auch der Eiweifsbestand des Serums wieder annähernd die ursprünglichen Verhältnisse aufweist, darf wohl bei diesem Versuch schon am 11. Tage nach dem Blutverlust auf einen vollständigen Ersatz desselben in allen Teilen geschlossen werden.

(Siehe Versuch 9 auf S. 98.)

Ein weiteres Beispiel raschen Ersatzes des verlorenen Blutes bietet der Versuch 9. Die abgezapfte Blutmenge ist allerdings verhältnismäfsig klein, aber infolge beträchtlicher Aufnahme von Gewebsflüssigkeit nimmt die Blutkörperzahl doch während des ersten Tages ganz bedeutend ab. Schon der folgende Tag läfst aber wieder eine Zunahme erkennen, die auch weiter anhält, und die Zählung am 5. Tag ergibt sogar eine kleine Steigerung der Erythrozytenzahl über die ursprüngliche Höhe. Damit scheint aber in diesem Falle der Neubildungsprozefs der Blutkörper nicht abgeschlossen, denn die Zahl nimmt in den folgenden Tagen immer

Versuch 9.

Erwachsenes Kaninchen, 2000 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 25 ccm = 1,4 % des Körpergewichts oder ungefähr 18,6 % von der Gesamtblutmenge (7 % v. Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 25 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 18,6 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlaſs	Gewicht des Kaninchens	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
	g							
Normal	2000	4,826		13 700	70		30	
1 Std.		3,864	— 19,9	9 900	47	— 32,9		
1 Tag		3,520	— 27,1	16 600	49	— 30,0		
2 Tage		4,036	— 16,4	16 000	51	— 27,1		
3 »		4,168	— 13,6	13 600	56	— 20,0		
5 »	1950	4,904	+ 1,6	11 000	72	+ 2,8		
7 »		5,536	+ 14,8	11 900	78	+ 11,4		
9 »		5,648	+ 17,2	7 500	85	+ 21,4		
10 »		5,442	+ 12,8	9 000	83	+ 18,6		
11 »		5,892	+ 22,1	7 200	89	+ 27,1		
12 »		6,176	+ 28,0	5 700	93	+ 32,9		
14 »	2050	5,722	+ 18,6	8 500	95	+ 35,7	41	+ 36,7

(Vgl. Kurve 12, Taf. II.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlaſs	Spez. Gewicht	Gesamteiweiſs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweiſsquotient
Normal	1,0237	0,5880		0,2129		0,3750		1,76
14 Tage	1,0240	0,6259	+ 6,4	0,1970	— 7,5	0,4289	+ 14,3	2,18

weiter zu und erreicht am 12. Tag eine Höhe, die die ursprüngliche um mehr als ein Viertel übertrifft. Am Schluſstage der Versuchsreihe tritt wieder eine kleine Abnahme der Blutkörperzahl auf. Mit der Blutkörperzahl erscheint auch der Hämoglobingehalt sich wieder regeneriert zu haben. Sonst gehen die beiden Gröſsen in ihren Anderungen wieder nicht parallel. So ist die anfängliche Abnahme des Hämoglobingehaltes bedeutend gröſser als die der

Blutkörperzahl und diese Differenz bleibt mit wechselnder Gröfse die ersten Tage nach dem Aderlafs bestehen. Ganz besonders auffällig ist aber bei diesem Versuch, dafs, nachdem die Blutkörperzahl ihre ursprüngliche Höhe überstiegen hat, dann gerade umgekehrt wie bei der Abnahme, der Hämoglobingehalt stärker zunimmt als die Zahl und am 14. Tage auf der erreichten Höhe stehen bleibt, während die Zahl wieder abnimmt. Dieser gröfsere Gehalt an Hämoglobin äufsert sich auch in der Gröfse der Blutkörper, denn ihr relatives Volum ist bedeutend gröfser als dem ursprünglichen Verhältnis zwischen Zahl und Volumen entspricht.

In bezug auf die Leukozyten ist ihre hohe anfängliche Zahl, die relativ geringe Abnahme derselben unmittelbar nach dem Aderlafs, sowie das lange Verbleiben ihrer Zahl auf ungewöhnlicher Höhe während der spätern Tage bemerkenswert.

In einem gewissen Gegensatz zu den meisten der vorhergegangenen Versuche steht dieser Versuch bezüglich der Regeneration des Serumeiweifses, denn während sonst der Globulingehalt rasch zunimmt und seine ursprüngliche Höhe bald übersteigt, hat hier der Albumingehalt stärker zugenommen und ein Defizit weist diesmal der Globulingehalt auf.

(Siehe Versuch 10 S. 100.)

Dieser Versuch zeigt in sehr anschaulicher Weise den zeitlichen Verlauf bei der Regeneration der durch den Aderlafs verlorenen roten Blutkörper. Der Tiefstand ihrer Zahl fällt schon in die erste Stunde nach der Operation und ist wiederum gröfser, als der Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes durch die Infusion entspricht. Schon am nächsten Tage macht sich ein deutliches Wiederansteigen der Blutkörperzahl bemerkbar, ob infolge von Neubildung oder nur von Flüssigkeitsabgabe des Blutes an die Gewebe, läfst sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Da aber auch während all der weiteren Tage bis zum 15. Versuchstag dieser Anstieg ununterbrochen anhält, so bin ich geneigt, schon in der ersten Zunahme der Blutkörperzahl ein Zeichen ihrer Neubildung zu erblicken. Am 14. Tage nach dem Aderlafs hat die Blutkörperzahl wieder ihre ursprüngliche Höhe erreicht

Versuch 10.

Kleines Kaninchen, 1450 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 35 ccm = 2,5 % des Körpergewichts oder ungefähr 36,1 % von der Gesamtblutmenge (7 % des Körpergewichts).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 35 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 36,1 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlaß	Gewicht des Kaninchens	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
	g							
Normal	1450	5,984		6 400	90		37	
1 Std.		4,144	— 30,8	4 300	55	— 38,9		
1 Tag		4,224	— 29,4	7 700	56	— 37,8		
2 Tage		4,492	— 24,8	7 200	63	— 30,0		
6 »		5,134	— 14,2	5 400	79	— 12,2		
8 »		5,184	— 13,4	5 200	80	— 11,1		
11 »		5,612	— 6,2	8 600	84	— 6,7		
12 »		5,488	— 8,3	8 100	84	— 6,7		
13 »		5,376	— 10,2	12 100	83	— 7,8		
14 »		5,992	+ 0,2	10 400	85	— 5,5		
15 »		6,012	+ 0,5	6 800	87	— 3,3		
16 »		5,756	— 3,8	7 700	87	— 3,3		
18 »	1800	5,920	— 1,1	7 000	90	0	37	0

(Vgl. Kurve 13, Taf. II.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlaß	Spez. Gewicht	Gesamteiweiß in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweißquotient
Normal	1,0217	0,5390		0,1594		0,3796		2,38
18 Tage	1,0238	0,6335	+ 17,5	0,2215	+ 39,0	0,4120	+ 8,5	1,86

und wird von ihr am 15. Tage nur um ein Geringes überschritten. Am 16. und 18. Tag weist sie noch kleine Schwankungen auf, wie sie auch sonst zu beobachten sind.

Der Blutkörperzahl nach wäre also hier die Regeneration des Blutes schon am 14. Tage eingetreten. Dafs diese aber in Wirklichkeit noch nicht vollendet ist, ergibt sich aus dem zurückstehenden Hämoglobingehalt, besonders aber aus dem Eiweifsgehalt des Serums. Was den Hämoglobingehalt anbetrifft, so nimmt dieser nach dem Aderlafs wiederum viel stärker ab und während der ersten Tage der Regeneration auch langsamer zu als die Blutkörperzahl. Vom 6. bis 13. Tage ändern sich dann beide Gröfsen annähernd parallel, oder der Hämoglobingehalt hat sogar einen geringen Vorsprung gegenüber der Blutkörperzahl. Am 14. Tage befindet er sich jedoch wieder im Rückstand, und erst am 18. Tage ist das Verhältnis zwischen Blutkörperzahl und Hämoglobingehalt dem ursprünglichen gleich geworden und damit die Regeneration der Blutkörper als vollendet zu betrachten, was auch in dem Verhältnis zwischen dem relativen Volumen und der Zahl der Blutkörper zum Ausdruck kommt.

Vollständig abgeschlossen ist aber trotzdem am 18. Tage die Neubildung des verlorenen Blutes nicht, denn das Blutserum weist in seinem Eiweifsbestand noch beträchtliche Abweichungen von der ursprünglichen Norm auf. Der Gesamteiweifsgehalt hat zwar seine Anfangshöhe nicht nur erreicht, sondern sogar bedeutend überstiegen und dasselbe gilt auch für den Globulin- und den Albumingehalt. Dagegen ist das Verhältnis der beiden letztern zueinander, oder mit andern Worten, der Eiweifsquotient noch nicht auf seinem normalen Werte angelangt. So lange das aber nicht der Fall ist, kann meines Erachtens die Regeneration des Blutes nicht als abgeschlossen gelten.

Versuch 11.

Erwachsenes Kaninchen, 1925 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 40 ccm = 2,2 % des Körpergewichts oder ungefähr 30,9 % von der Gesamtblutmenge (7 % des Körpergewichts).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 40 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 30,9 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlaſs	Gewicht des Kaninchens	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
	g							
Normal	1925	5,908		8000	88		26	
1 Std.		3,908	— 33,8	3200	52	— 40,9		
1 Tag		3,900	— 33,9	8800	52	— 40,9		
5 Tage		4,164	— 29,5	7900	67	— 23,9		
8 »		5,140	— 13,0	8900	74	— 16,0		
11 »		5,238	— 11,3	8500	78	— 11,4		
12 »		5,749	— 2,7	5400	82	— 6,8		
14 »		5,242	— 11,3	5600	80	— 9,0		
16 »		5,200	— 12,0	5400	78	— 11,4		
19 »		5,060	— 14,3	6300	78	— 11,4		
21 »	2450	6,012	+ 1,8	6000	85	— 3,4	27	+ 3,9

(Vgl. Kurve 14, Taf. II.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlaſs	Spez. Gewicht	Gesamteiweiſs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweiſsquotient
Normal	1,0213	0,5345		0,1498		0,3847		2,57
21 Tage	1,0214	0,5310	— 0,7	0,1446	— 3,5	0,3864	+ 0,4	2,67

Ein Bild von dem ebenfalls ziemlich abgeschlossenen Ersatze eines Blutverlustes bietet dieser Versuch. Die allmähliche Zunahme der Erythrozytenzahl erfolgt allerdings nicht in so stetigem Verlaufe wie beim vorhergegangenen Versuche. Sie nähert sich schon am 12. Tage ihrem Anfangswerte, sinkt vom 14. bis 19. Tage aber wieder von neuem, um dann erst am 21. Tage gleichsam sprungweise ihre anfängliche Höhe zu erreichen. Der Hämoglobingehalt, der auch hier zuerst eine stärkere Abnahme als die Blutkörperzahl aufweist, nimmt später bald schneller bald langsamer als diese zu und entspricht am 21. Tage noch nicht ganz dem ursprünglichen Verhältnis beider Gröſsen. Diese allerdings nur geringe Differenz kann aber auch durch die unvermeidlichen Fehler der Untersuchungsmethoden bedingt sein. Fast vollkommen

ist dagegen das normale Verhältnis von Blutkörperzahl und relativem Volumen wieder hergestellt. Als ganz zur Norm zurückgekehrt darf das Serum in seinem Eiweifsbestande angesehen werden.

Versuch 12.

Mittelgrofses Kaninchen, 1750 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 40 ccm = 2,4 % des Körpergewichts oder ungefähr 34,3 % der Gesamtblutmenge (7 % des Körpergewichts).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 40 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 34,3 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens g	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
Normal	1750	6,168		7 500	93		40	
1 Std.		3,936	— 36,2	3 100	55	— 40,9		
1 Tag		3,584	— 41,9	9 800	55	— 40,9		
3 Tage		4,500	— 27,0	11 200	70	— 24,7		
6 »		4,806	— 22,1	7 700	78	— 16,1		
9 »		5,544	— 10,1	7 200	80	— 14,0		
11 »		5,612	— 9,0	7 000	82	— 11,8		
13 »		5,804	— 5,9	9 800	85	— 8,6		
14 »	1900	5,692	— 7,7	8 000	85	— 8,6		
15 »		5,284	— 14,8	12 800	83	— 10,7		
16 »		5,208	— 15,6	11 000	83	— 10,7		
17 »		5,584	— 9,4	8 000	85	— 8,6		
18 »		5,832	— 5,5	11 200	87	— 6,4		
20 »		6,224	+ 0,9	7 600	93	0		
22 »		5,352	— 13,2	8 600	89	4,8		
23 »	1950	4,804	— 22,1	9 200	84	— 9,7	34	— 15,0

(Vgl. Kurve 15, Taf. III.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlafs	Spez. Gewicht	Gesamteiweifs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweifsquotient
Normal	1,0225	0,5670		0,1786		0,3884		2,18
23 Tage	1,0241	0,6300	+ 11,1	0,2000	+ 12,0	0,4300	+ 10,7	2,15

Eine ebenfalls ziemlich vollständige Anschauung von einer Blutregeneration gibt auch dieser Versuch 12. Die Erythrozytenzahl zeigt schon am 3. Tage nach der Blutentziehung eine starke Zunahme, die bis zum 13. Tage anhält, an welchem Tage sich die Zahl stark der ursprünglichen Gröfse nähert. Dann nimmt sie wieder während einigen Tagen ab und erreicht erst am 20. Tage ihren Anfangswert und zwar zugleich mit dem Hämoglobingehalt, so dafs wohl zu dieser Zeit die Regeneration der roten Blutkörper als beendigt angesehen werden darf. Zu einem sichern diesbezüglichen Schlufs fehlt aber noch die Bestimmung des relativen Volums. Dieses ist allerdings 3 Tage später nicht in Übereinstimmung mit der zur selben Zeit festgestellten Blutkörperzahl gefunden worden, es hat nachträglich weniger abgenommen als die Zahl, und das Gleiche gilt auch für den Hämoglobingehalt. Die Blutkörper sind demnach, wie beim Versuch 9, reicher an Hämoglobin und damit auch etwas gröfser geworden. Das halte ich aber für das Zeichen einer Überkompensation des Blutverlustes und somit die Annahme für gerechtfertigt, dafs am 20. Beobachtungstag auch das Verhältnis der Blutkörperzahl zu ihrem relativen Volumen ein normales gewesen sei.

Bezüglich der Leukozyten ist nur ihre vielfach sehr hohe Zahl zu vermerken. Das Eiweifs des Serums weist wieder vollkommen die ursprünglichen Verhältnisse seiner Mischung auf. Der Gesamteiweifsgehalt ist etwas gröfser als anfänglich, und ich glaube auch das für ein Zeichen einer Überkompensation des bei Aderlafs zu Verlust Gegangenen halten zu dürfen.

Versuch 13.

Mittelgrofses Kaninchen, 1800 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 40 ccm = 2,3 % des Körpergewichts oder ungefähr 33,3 % von der Gesamtblutmenge (7 % v. Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 40 ccm, ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 33,3 %.

Blutkörper.

Zeit nach dem Aderlaſs	Gewicht des Kaninchens	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	% Änderung	Leukozytenzahl pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	% Änderung	Relatives Volum % vom Blutvolum	% Änderung
	g							
Normal	1800	5,956		7 800	93		40	
1 Std.		3,852	— 35,8	2 600	62	— 33,3		
1 Tag		3,652	— 38,7	13 800	58	— 37,6		
2 Tage		3,788	— 36,5	7 800	58	— 37,6		
4 »		3,960	— 33,5	6 600	62	— 33,3		
6 »		4,028	— 32,4	6 600	70	— 24,7		
9 »		4,424	— 25,6	5 800	74	— 20,4		
12 »		4,532	— 23,9	8 000	77	— 17,2		
14 »		5,156	— 13,4	9 500	80	— 14,0		
16 »		4,980	— 16,4	8 100	78	— 16,1		
20 »		4,496	— 24,5	9 600	75	— 19,3		
25 »		4,520	— 24,1	5 900	78	— 16,1		
28 »		5,112	— 14,2	5 500	80	— 14,0		
30 »		5,580	— 6,3	5 300	83	— 10,7		
32 »		5,608	— 5,8	8 500	83	— 10,7		
34 »		5,390	— 9,5	8 800	83	— 10,7		
35 »	2350	5,340	— 10,3	10 400	82	— 11,8		
36 »		5,648	— 5,2	6 000	85	— 8,6		
38 »		4,836	— 18,8	6 100	82	— 11,8		
39 »		4,824	— 18,9	9 600	80	— 14,0		
41 »		4,860	— 18,4	9 600	83	— 10,7		
43 »		5,076	— 14,8	6 900	85	— 8,6		
44 »		4,440	— 25,5	10 400	80	— 14,0		
46 »	2610	4,664	— 21,7	8 200	80	— 14,0	36	— 10,0

(Vgl. Kurve 16, Taf. III.)

Blutserum.

Zeit nach dem Aderlaſs	Spez. Gewicht	Gesamteiweiſs in 10 ccm Serum	% Änderung	Globulin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Albumin abs. in 10 ccm Serum	% Änderung	Eiweiſs-quotient
Normal	1,0215	0,5250		0,1370		0,3880		2,83
46 Tage	1,0241	0,6236	+ 18,8	0,2039	+ 48,9	0,4197	+ 8,2	2,05

Dieser Versuch nimmt eine Sonderstellung ein, nicht nur wegen seiner langen Dauer, sondern auch in bezug auf sein Ergebnis. Daran scheint vor allem auffällig, daſs die ursprüngliche

Höhe der Erythrozytenzahl zu keiner Zeit wieder erreicht wird. Nur eine starke Annäherung an ihren Anfangswert zeigt der 30. Versuchstag, dann nimmt sie wieder ab, und der Versuch wird bei einem tiefen Stand derselben abgeschlossen. Dasselbe gilt auch für den Hämoglobingehalt. Was aber das Ergebnis dieses Versuchs so ganz besonders bemerkenswert macht, ist die prozentual gleiche Abnahme der Blutkörperzahl und des Hämoglobingehaltes nach dem Aderlaſs, dann der starke Wechsel des Verhältnisses der beiden Gröſsen zueinander, so daſs die Blutkörper bald reicher, bald ärmer an Hämoglobin erscheinen und zuletzt die bleibende starke Zunahme des Hämoglobingehaltes in den Blutkörpern. Letzteres scheint wiederum mit einer Gröſsenzunahme der Blutkörper verbunden zu sein, wenn das Steigen ihres relativen Volumens in dieser Richtung so gedeutet werden darf. Die Leukozyten geben zur besonderen Bemerkung keinen Anlaſs.

Ganz dem obigen Bilde eines unvollständigen Ersatzes des Blutverlustes entspricht auch die Zusammensetzung des Serumeiweiſses. In seiner Gesamtmenge hat dieses zwar die Gröſse seines ursprünglichen Gehalts bedeutend überstiegen, es besteht aber noch zwischen dem Globulin- und Albumingehalt ein Miſsverhältnis, wie es auch in den ersten Tagen der Blutneubildung nicht stärker gefunden wird.

Die im vorstehenden einzeln behandelten Versuchsreihen sollen im folgenden nochmals im Zusammenhange besprochen werden, um so eine bessere Übersicht über die erzielten Resultate zu gewinnen und zugleich die vielen ergänzenden Versuche einreihen zu können, die sich für das Verständnis der gefundenen Tatsachen als notwendig erwiesen haben. Auch kann hierbei die schon bestehende Literatur über die einzelnen Fragen dieser Untersuchung eingehender gewürdigt werden.

IV. Zusammenfassende Besprechung der Versuchsergebnisse.

A. Die roten Blutkörper.

Durch die dem Aderlaſs folgende Infusion muſs das zurückgebliebene Blut verdünnt werden und dementsprechend die Zahl

der roten Blutkörper abnehmen, was auch tatsächlich gefunden wird. Die gefundenen Abnahmen der Erythrozytenzahlen sind aber trotzdem nicht eine einfache Folge der Blutverdünnung durch die Infusionsflüssigkeit. Wäre dieses der Fall, dann müfste der tiefste Stand der Zahl gleich nach der Infusion gefunden werden. Das trifft aber nicht zu, denn meistens erreicht die Zahl ihren niedrigsten Wert erst 22 bis 24 Stunden nach der Operation oder noch später. Aufserdem nimmt sie fast bei allen Versuchen viel stärker ab als die berechnete Verdünnung des Blutes durch die Infusion erwarten läfst. In der nachstehenden Tabelle sind die hierauf bezüglichen Zahlen zusammengestellt.

Versuchs-nummer	Aus der Verdünnung berechn. Abnahme der Erythrozytenzahl in %	Gefund. Abnahme der Erythrozytenzahl am Tage nach dem Aderlafs in %
1	29,5	30,7
2	27,0	39,9
3	31,3	22,7
4	36,2	49,4
5	30,7	31,5
6	31,5	34,4
7	32,8	42,1
8	22,1	25,6
9	18,6	27,1
10	36,1	29,4
11	30,9	33,9
12	34,3	41,9
13	33,3	38,7

Wie aus dieser Zusammenstellung hervorgeht, nimmt die Zahl der roten Blutkörper, wie schon erwähnt, in den meisten Fällen viel stärker ab, als durch die Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes durch die Infusionsflüssigkeit zn erklären ist. Eine geringere Abnahme liegt nur beim 3. und 10. Versuche vor, und die Abnahmen der Versuche 1, 5, 8 entsprechen annähernd der aufgestellten Berechnung. Dafs es sich hierbei um ein nachträgliches Zugrundegehen der roten Blutkörper handelt, darf wohl a priori als ausgeschlossen erachtet werden. Niemals waren in der Färbung des Plasmas Anzeichen hierfür zu erkennen.

Es bleibt deshalb nur übrig anzunehmen, dafs die vermehrte Abnahme der Blutkörperzahl durch Aufnahme von Gewebsflüssigkeit in das Blut bedingt werde. Es wird später beim Blutserum Gelegenheit sein, diese Annahme auch zu beweisen und überdies noch zu zeigen, dafs die Infusionsflüssigkeit als solche überhaupt nur teilweise an der Verdünnung des zurückbleibenden Blutes beteiligt sein kann, da sie rasch wieder aus dem Blute eliminiert und durch Gewebsflüssigkeit ersetzt zu werden scheint. Dafs in das Gefäfssystem injizierte Salzlösungen schon in kürzester Zeit wieder aus dem Blute ausgeschieden werden, beweisen übrigens auch die Untersuchungen von Sherrington und Copeman[1]) über die Änderungen des spezifischen Gewichts des Blutes nach intravenösen Salzlösungsinjektionen. Schon 30 Minuten nach einer starken Infusion fanden sie das ursprüngliche spezifische Gewicht wieder hergestellt.

Wie rasch Gewebsflüssigkeiten in das Blut übertreten können, und in welch erstaunlich grofsen Mengen das geschieht, läfst sich am besten ersehen aus der Abnahme der Blutkörperzahl nach einfacher Blutentziehung ohne nachfolgender Infusion. So findet Otto[2]) schon 1/2 Stunde nach einem Aderlafs eine Abnahme der Blutkörperzahl, die etwa der Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes durch aufgenommene Gewebsflüssigkeit um 18 bis 20% entspricht. Eine Reihe eigener Versuche über diesen Gegenstand ist im folgenden zusammengestellt.

Abnahme der Erythrozytenzahl nach einem Aderlafs als Folge der Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes durch Aufnahme von Gewebsflüssigkeit.

Versuchsnummer	Gewicht des Tieres	Berechnete Blutmenge ccm	Entzogene Blutmenge	Zahl der Blutkörper Millionen pro cmm vor dem Aderlafs	Zahl der Blutkörper Millionen pro cmm nach dem Aderlafs	Berechn. Menge der aufgenommenen Gewebsflüssigkeit in ccm	Berechnete Verdünnung des Blutes in %
1	2800	187,6	40	4,220	3,976 (nach 5 h)	9,1	5,8
2	2350	156,3	30	6,185	5,575 (» 5 »)	15,4	10,9
3	2000	134,0	30	6,580	5,380 (» 1/2 »)	23,2	18,2
4	2250	151,1	45	4,690	3,635 (» 5 »)	30,9	22,6
5	1449	96,1	32	6,296	4,680 unmitt. nach d. Operation	22,1	25,6
6	2340	156,7	45	6,360	3,960 (nach 1 d)	67,7	37,7

1) Journ. of Physiol. Vol. 14 p. 52. 2) Otto, Pflügers Arch. Bd. 36 S. 57.

Die Menge der nach dem Aderlafs in das Gefäfssystem übertretenden Gewebsflüssigkeit ist nach diesen Versuchen zwar sehr schwankend, sie kann, wie ersichtlich, aber sehr grofs sein und sogar das Volumen des abgezapften Blutes übertreffen. Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, eine Erklärung für die wechselnde Stärke der Selbstinfusion bei den verschiedenen Versuchstieren zu geben, ich glaube aber, dafs das Verständnis hierfür leicht in der Starlingschen Theorie[1]) von der Lymphbildung gefunden werden könnte. Diese Theorie macht es auch verständlich, dafs die Injektionsflüssigkeit durch Gewebsflüssigkeit ersetzt wird, worauf ich jedoch erst später ausführlicher zu sprechen kommen werde.

Die Aufnahme von Gewebsflüssigkeit in das nach dem Aderlafs zurückbleibende Blut, ein Vorgang, der an keinen streng zeitlichen Ablauf geknüpft ist und auch quantitativ sehr verschieden ausfallen kann, macht es schwierig, aus der Änderung der Blutkörperzahl auf den Beginn der Blutkörperregeneration zu schliefsen. Es ist ja doch möglich, dafs der die Zahl vermindernde Einflufs der Gewebsflüssigkeitsaufnahme interferiert mit der durch die Neubildung bedingten Zunahme der Zahl. Aber es kann auch das Gegenteil der Fall sein und das Blut in stärkerem Mafse Gewebsflüssigkeit abgeben und so in der Zunahme der Zahl eine Neubildung vorgetäuscht werden. Über den wirklichen Beginn dieser Neubildung kann deshalb nur das Auftreten junger Erythrozyten, die durch ihren Kerngehalt an sich leicht zu erkennen wären, Aufschlufs geben. Köppe[2]) fand beim Kaninchen kernhaltige rote Blutkörper 20 bis 48 Stunden nach dem Aderlafs, Zenoni[3]) beim Hunde noch etwas früher.

Bei den meisten meiner Versuche ist am 2. Tag nach dem Aderlafs ein Anstieg der Blutkörperzahl unverkennbar vorhanden, und es hält dieser Anstieg auch fast durchweg während der folgenden Tage an, ich glaube deshalb, dafs man in diesen Fällen die Zunahme der Blutkörperzahl als erstes Zeichen der

1) Starling, Journ. of Physiol. Vol. 17 p. 30.
2) Köppe, Münch. med. Wochenschr. 1892, Bd. 42 S. 904.
3) Zenoni, Virchows Arch. 1895, Bd. 139.

Regeneration auffassen darf. Später wechseln dann aber häufig Perioden von Zunahme mit solchen oft über mehrere Tage sich erstreckender neuer Abnahmen der Blutkörperzahl. Solche Schwankungen der Erythrozytenzahl zeigen sich aber auch, wenn vielleicht in nicht so hohem Grade, beim normalen Tier. Um mir hiervon ein Bild zu machen, habe ich an einem und demselben Kaninchen im Verlaufe von 14 Tagen täglich zweimal und immer zu gleicher Zeit die roten Blutkörper gezählt. Das Ergebnis dieses Versuches ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Versuchstag		1	2	3	4	5	6	7
Gewicht des Tieres		2025	2060	2080	2060	2060	2100	2100
Zahl der Blutkörper Millionen pro cmm	10 h a. m.	5,620	5,376	5,408	5,448	5,496	5,872	5,967
	5 h p. m.	5,560	5,392	5,702	5,656	5,492	5,672	5,604

Versuchstag		8	9	10	11	12	13	14
Gewicht des Tieres		2100	2130	2140	2140	2130	2150	2210
Zahl der Blutkörper Millionen pro cmm	10 h a. m.	5,504	5,604	5,800	5,794	5,776	6,192	6,200
	5 h p. m.	5,524	5,672	5,840	5,850	5,900	6,096	6,154

Die Tagesschwankungen der Erythrozytenzahl sind nicht sehr beträchtlich und stellen sich im Mittel nur auf etwa + 3 %. Sie liegen zum grofsen Teil noch innerhalb der Fehlergrenzen der Zählmethode. Die stärkere Zunahme der Zahl am 13. und 14. Tage ist doch wohl als Ausdruck einer bleibenden Vermehrung der Erythrozyten aufzufassen. Immerhin können die Tagesschwankungen vielfach mit der durch die Neubildung der Blutkörper bedingten Zunahme ihrer Zahl interferieren und dadurch den an sich vielleicht ziemlich regelmäfsigen Verlauf der Regeneration als einen recht unregelmäfsigen erscheinen lassen und besonders die Feststellung des Zeitpunktes des vollständigen Wiederersatzes der verlorenen Erythrozyten sehr erschweren.

Was nun diesen Zeitpunkt der vollkommenen Regeneration der Blutkörperzahl anbetrifft, so ist dieser aus den obigen Gründen nicht scharf zu fassen. Es darf aber wohl behauptet werden, dafs nach Blutverlusten, wie ich sie meistens gesetzt habe, unter normalen Bedingungen die Blutkörperzahl zwischen dem 16. und 20. Tag ihre ursprüngliche Höhe wieder erreicht oder sich ihr doch stark nähert.

Damit stimmen auch die Angaben von Hühnerfauth[1]), der allerdings bedeutend stärkere Blutentziehung machte, so ziemlich überein. Bier[2]) fand dagegen eine etwas kürzere Regenerationszeit nach ungefähr gleich starken Aderlässen und ebenso Otto[3]), dessen Aderlässe aber viel kleiner waren. Es ist selbstverständlich, dafs die Regenerationszeit von der Stärke des Blutverlustes abhängig sein mufs, daraus erklären sich zum Teil wenigstens auch die relativ kurzen Regenerationszeiten der Versuche 8 und 9. Dagegen verlangt die kurze Regenerationszeit beim Versuch 5 eine andere Deutung. Hier ist nämlich die abgezapfte Blutmenge von der gewöhnlichen Gröfse und trotzdem erreicht die Erythrozytenzahl ihren Anfangswert schon wieder nach nur 6 Tagen. Bei diesem Versuch handelt es sich aber um ein Kaninchen, dem schon früher ein Aderlafs gemacht worden war. Die zweite Blutentnahme geschah 3 Tage nach vollkommenem Ersatz des ersten Blutverlustes. Ich vermute nun, dafs die raschere Regeneration mit der Wiederholung des Aderlasses in Beziehung steht, indem die durch den ersten Blutverlust angeregte Tätigkeit der hämoplastischen Organe auch noch über die eigentliche Regenerationszeit in verstärktem Grade anhält oder bei einem zweiten Blutverlust rascher in Wirksamkeit tritt. Zu dieser Annahme drängt auch das Ergebnis der Versuche 8 und 9. Hier ist zwar die entzogene Blutmenge etwas kleiner als bei den anderen Versuchen, immerhin aber noch nicht so klein, dafs die kürzere Regenerationszeit allein durch den geringeren Blutverlust bedingt erscheinen mufs. Beim Ver-

---

1) Hühnerfauth, Virchows Archiv Bd. 76 S. 323.
2) Bier, Mediz. Dissert. Würzburg 1895.
3) Otto, Pflügers Archiv Bd. 36 S. 57.

such 8 handelt es sich ebenfalls um einen zweiten Aderlafs und beim Versuch 9 sogar um einen dritten. Der letztere Versuch zeigt jedoch nicht nur eine Regenerationszeit der Erythrozytenzahl von nur 5 Tagen, sondern schon bald ein sehr starkes Ansteigen der Zahl über ihre ursprüngliche Höhe. Auch beim 8. Versuch wird der Verlust etwas überkompensiert. Gerade hierin möchte ich aber die anregende Wirkung wiederholter Aderlässe für die Neubildung von Erythrozyten erblicken.

Es dürfte hierin eine Analogie zu den klinischen Beobachtungen gegeben sein, nach denen bei Chlorose und Anämie durch Aderlässe eine wesentliche Verbesserung des Blutes erzielt wurde. Otto[1]) will beim Hunde die Blutregeneration nach wiederholtem Blutverluste verzögert gefunden haben. Diese Untersuchung Ottos hat aber so vielseitige Beanstandung erfahren, dafs ich keine Veranlassung habe, die obige Angabe für einen diskutablen Einwand gegen meine Beobachtungen und die daran geknüpften Vorstellungen zu halten. Es pafst übrigens auch nicht weiter in den Rahmen dieser Untersuchung, den Einflufs mehrfacher Blutentziehungen auf den Ablauf der Blutregeneration hier ausführlicher zu behandeln, hierzu fehlt mir schon die ausreichende experimentelle Grundlage. Wenn ich die Frage überhaupt hier gestreift habe, so geschah das nur um die eigenartige Stellung der Versuche 5, 8 und 9 in dieser Untersuchung verständlich zu machen.

Eines besonderen Hinweises wert erscheint auch der Versuch 13, nicht nur wegen seiner langen Dauer, sondern deshalb, weil es sich hier um einen Fall handelt, bei dem die ursprüngliche Zahl der roten Blutkörper selbst nach 46 Tagen nicht wieder erreicht wird, und dafs trotzdem das Tier sich anscheinend in den besten Nahrungsverhältnissen befindet, was aus der starken Körpergewichtszunahme hervorgeht. Am 32. und noch mehr am 36. Tage nähert sich die Zahl stark ihrem Anfangswert, sinkt dann aber wieder auf eine Gröfse, wie sie schon der 9. Regenerationstag aufweist.

Es wäre meiner Meinung nach aber durchaus falsch, ohne weiteres hieraus den Schlufs zu ziehen, dafs in diesem Falle der

1) Otto, Pflügers Archiv Bd. 36 S. 63.

gesetzte Blutverlust keinen vollständigen Ersatz gefunden habe. Die Erythrozytenzahl ist bei verschiedenen Kaninchen von sehr verschiedener Gröfse. Nach eigenen Erfahrungen schwankt die Zahl zwischen 4,2 und 7,2 Millionen pro cmm. Von 53 Kaninchen zeigte jedoch nur eines weniger als 4,5 Millionen (4,22), **8** Tiere wiesen Zahlen von 4,5 bis 5, **11** von 5 bis 5,5, **13** von 5,5 bis **6**; **17** von 6 bis 6,5 Millionen auf. Blofs **3** Tiere hatten Zahlen über 6,5 Millionen, davon **2** 7,2 Millionen. Zur besseren Übersicht will ich diese Verhältnisse in Form einer Kurve darstellen, auf deren Abszisse die Blutkörperzahlen in Millionen, auf deren Ordinaten die Zahl der Fälle aufgetragen sind. (Kurve 1, Taf. I.) Es dürfte nun nicht zweifelhaft sein, dafs diese so verschiedenen Zahlen keine Zufälligkeiten darstellen, sondern dafs sie begründet sind in der individuellen Gesamtkonstitution des einzelnen Tieres. Wenn das nicht der Fall wäre, so liefse sich nicht verstehen, warum sonst die Tendenz besteht, einen Blutverlust gerade so zu ersetzen, dafs alle Blutbestandteile wieder ihren ursprünglichen Mengenwert erreichen. Auch bei einer artifiziellen Hyperglobulie, wie sie nach Blutinjektionen, nach Aufenthalt unter geringerem Luftdruck in Erscheinung tritt, zeigt das Blut unverkennbar das Bestreben, sich wieder auf die Anfangshöhe seiner Erythrozytenzahl einzustellen, obgleich Tiere mit 7 Millionen Erythrozyten und solche mit nur 4,5 Millionen pro cmm im Blute, wenigstens scheinbar unter denselben Lebensbedingungen stehen und, wie Gürber und Pembrey[1]) gezeigt haben, für den normalen Ablauf des respiratorischen Stoffwechsels ein noch viel geringerer Gehalt an roten Blutkörpern ausreichend ist. Die individuelle Blutkörperzahl stellt offenbar ein sehr kompliziertes Gleichgewicht dar, dessen einzelne Faktoren vorläufig noch nicht zu übersehen sind, die aber vielleicht in dem, was Gaule[2]) als Oekus definiert hat, zusammengefafst sind. Jeder einzelne dieser Faktoren kann aber veränderlich sein und jede Anderung mufs, um zu einem neuen Gleichgewicht zu führen, auch Umstimmungen aller anderen Faktoren zur Folge haben. So erscheint

1) Gürber and Pembrey, Journ. of Physiol. 1893, Bd. 15, Nr. 6.

2) Gaule, Ludwigs Festschr. 1887, S. 132.

es mir möglich, dafs ein Blut mit hoher Erythrozytenzahl funktionell durch ein solches von geringerer Zahl vollkommen ersetzt werden kann, wenn diese Zahl nur in der neuen Gesamtkonstitution einem neuen Gleichgewicht entspricht. Ferner ist es auch möglich, dafs ein Blutverlust im Gehalt an roten Blutkörpern stark überkompensiert wird. In beiden Fällen kann das regenerierte Blut auch noch nach vielen anderen Richtungen hin von dem ursprünglichen Verschiedenheiten zeigen. In welchem Grade das der Fall ist, werde ich später zu erörtern haben. Für jetzt sollen diese Überlegungen nur dazu dienen, darzutun, wie wenig das Faktum der Regeneration oder der Nichtregeneration der Erythrozytenzahl geeignet sein kann, einen sicheren Schlufs auf völligen oder nicht völligen Ersatz eines Blutverlustes zu ziehen. Man wird zwar annehmen dürfen, dafs die Regeneration des Blutes meistens zu den ursprünglichen Verhältnissen führt und dann ist an der Zunahme der Erythrozytenzahl das Fortschreiten und der Endpunkt der Regeneration wohl zu erkennen. Ob aber ein solcher normaler Ablauf des Blutersatzes vorliegt, läfst sich nur beurteilen, wenn auch andere Bestandteile des Blutes bezüglich ihrer Neubildung untersucht werden.

Um nochmal kurz zu rekapitulieren, wäre über den zeitlichen Ablauf der Regeneration der roten Blutkörper folgendes hervorzuheben:

1. Die Regeneration beginnt schon sehr bald nach dem Blutverlust und ist schon am 2. Tage an der zunehmenden Zahl zu erkennen.
2. Die Zunahme der Zahl erfolgt in den ersten Tagen stetig, in den späteren Tagen wechseln Zunahmen und Abnahmen in scheinbar willkürlicher Weise.
3. Nach Blutverlusten, die eine anfängliche Abnahme der Blutkörperzahl um 30 bis 40 % zur Folge haben, wird die ursprüngliche Zahl im Verlaufe von 16 bis 20 Tagen in der Regel wieder erreicht.
4. Wiederholte Aderlässe scheinen die Neubildung der Blutkörper zu beschleunigen.

5. Die ursprüngliche Körperzahl wird nicht bei jeder Regeneration wieder erreicht, oder sie wird dabei bedeutend überschritten.

B. Der Hämoglobingehalt.

Was im vorstehenden über die zeitlichen und individuellen Schwankungen der Erythrozytenzahl gesagt wurde, gilt auch für den von ihr abhängigen Hämoglobingehalt. Doch verlaufen die Schwankungen nicht immer parallel. Einer Zunahme der Erythrozytenzahl kann eine Abnahme des Hämoglobingehaltes gegenüberstehen und umgekehrt.

Was die Tagesschwankungen anbetrifft, so habe ich, um über deren Gröfse und Verlauf einen Einblick zu gewinnen, an demselben Kaninchen, an dem ich während 14 Tagen täglich zweimal die Erythrozytenzahl bestimmte, auch gleichzeitig den Hämoglobingehalt gemessen. Das Ergebnis hiervon enthält die nachstehende Tabelle:

Versuchstag		1	2	3	4	5	6	7
Gewicht des Tieres		2025	2060	2080	2060	2060	2100	2100
Hämoglobingehalt °/₀ v. Normal. = 100 °/₀	10 h a. m.	88	84	88	90	87	89	93
	5 h p. m.	88	84	87	90	87	89	90

Versuchstag		8	9	10	11	12	13	14
Gewicht des Tieres		2100	2130	2140	2140	2130	2150	2210
Hämoglobingehalt °/₀ v. Normal. = 100 °/₀	10 h a. m.	93	92	92	93	95	96	95
	5 h p. m.	94	92	93	94	98	95	95

Diese Zusammenstellung zeigt, dafs auch der Hämoglobingehalt des Kaninchens keine konstante Gröfse ist. Ihre Schwankungen sind zwar zum Teil so klein, dafs sie sicher innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmungsmethoden liegen. Zum Teil aber kommt ihnen doch reeller Wert zu. In einigen dieser Fälle gehen sie parallel den Schwankungen der Erythrozytenzahl, weitaus häufiger aber entspricht einer Zunahme der Zahl

eine Abnahme des Hämoglobingehaltes oder mindestens nicht eine gleiche Zunahme und ebenso ist auch das Umgekehrte vorhanden. Dann zeigt der Versuch ferner schon vom 7. Tage an eine dauernde Erhöhung des Hämoglobingehaltes, der erst vom 10. Tage an eine ebensolche der Erythrozytenzahl, aber wiederum nicht in gleicher Stärke, folgt. Ein anschauliches Bild von diesen schwer kurz zu schildernden Verhältnissen dürften die anliegenden Kurven geben, die so gewonnen wurden, daſs auf je 5 mm Abszisse die einzelnen Bestimmungen auf den Ordinaten die Schwankungen beider Gröſsen in Prozenten vom ursprünglichen Werte aufgetragen wurden. 1% entspricht dabei 5 mm Ordinatenhöhe. (Kurve 2, Taf. I.) Der Umstand, daſs in den späteren Tagen der Versuchsreihe eine dauernde Anreicherung des Blutes an Erythrozyten und Hämoglobin eintritt, macht diese Versuchsreihe leider nicht in dem gewünschten Maſse geeignet zur Beurteilung der gestellten Frage. Immerhin ist aber aus ihr ersichtlich, daſs es auch Tagesschwankungen im Hämoglobingehalt des Blutes gibt, und daſs diese bei der Regeneration des Hämoglobins nach Blutverlusten mit den jeweiligen Zunahmen in der einen oder andern Richtung interferieren und dadurch den wirklichen Zeitmoment vom Eintritt der vollständigen Regeneration verdecken können.

Bezüglich der individuellen Verschiedenheiten des Hämoglobingehaltes verfüge ich über ein Beobachtungsmaterial von 45 Kaninchen. Der niedrigst gefundene Hämoglobingehalt stellt sich auf 70%, der höchste auf 110% des Gowers-Sahlischen Apparates. Zwischen diesen Extremen finden sich Gehalte von 80 bis 85% bei 7, von 85 bis 90% bei 5, von 90 bis 95% bei 11, von 95 bis 100% bei 9, von 100 bis 105% bei 4, von 105 bis 110% bei 8 Tieren. Auch diese Verhältnisse will ich in Form einer Kurve darstellen, wobei wiederum auf den Ordinaten die Häufigkeit der Fälle und auf der Abszisse die Hämoglobinprozente aufgetragen sind (Kurve 3, Taf. I). Nun sollte man erwarten, daſs diesen Schwankungen des Hämoglobingehaltes wenigstens annähernd parallele der Erythrozytenzahl entsprächen. Das ist aber gar nicht der Fall. Hohe Erythrozytenzahlen kommen neben

geringeren Hämoglobingehalten und umgekehrt vor. So entsprechen einem Hämoglobingehalt von 80 bis 85 % Erythrozytenzahlen von 4,6 bis 6,3 Millionen, einem solchen von 85 bis 90 % 4,2 bis 6,3 Millionen, von 90 bis 95 % 4,6 bis 6,2 Millionen, von 95 bis 100 % 5,4 bis 6,6 Millionen, von 100 bis 105 % 5,6 bis 6,5 Millionen und von 105 bis 110 % 5,1 bis 7,2 Millionen.

Aus dieser Gegenüberstellung ist wohl ersichtlich, dafs bei hohen Hämoglobingehalten meistens auch hohe Erythrozytenzahlen vorkommen. Dies tritt am deutlichsten hervor, wenn man aus den zu den Hämoglobingehalten gehörigen Erythrozytenzahlen das Mittel berechnet, was in nachstehender Tabelle geschehen ist.

Hämoglobingehalt	Mittel aus den zugehörigen Erythrozytenzahlen
80— 85 %	5,41 Mill.
85— 90 »	5,59 »
90— 95 »	5,55 »
95—100 »	6,09 »
100—105 »	6,15 »
105—110 »	6,19 »

Des weiteren folgt aus diesen gleichzeitigen Bestimmungen von Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl, dafs der Gehalt der roten Blutkörper an Farbstoff ein sehr verschiedener sein kann, eine Tatsache, die an sich nicht neu ist, die aber wohl noch nie an einem so umfangreichen Untersuchungsmaterial festgestellt wurde.

Berechne ich aus meinen Erythrozytenzahlen und Hämoglobingehalten, wieviel Hämoglobinprozente im cmm Blut auf eine Million rote Blutkörper kommen, so erhalte ich in runden Zahlen folgende Werte (s. S. 118).

Diese Berechnung zeigt, dafs die Hämoglobingehalte der roten Blutkörper in den extremsten Fällen um über ein Drittel differieren können, dafs sie aber meistens zwischen 15 und 18 % im cmm Blut pro 1 Million Erythrozyten betragen, und dafs sehr niedrige sowie sehr hohe Gehalte relativ selten vorkommen. Irgendwelche Beziehungen, von denen diese Verhältnisse ab-

Häufigkeit der Fälle	Hämoglobinprozente in cmm Blut auf 1 Million Erythrozyten
1mal	13 %
3 »	14 »
13 »	15 »
3 »	16 »
11 »	17 »
7 »	18 »
2 »	19 »
4 »	20 »
1 »	21 »

hängig sein könnten, liefsen sich nicht feststellen. Alle untersuchten Kaninchen wurden, soweit immer möglich, unter genau denselben Bedingungen gehalten. Dafs im allgemeinen besonders kräftige Tiere farbstoffreichere Blutkörper haben, ist zwar nicht zu verkennen, eine regelmäfsige Abhängigkeit vom Körpergewicht scheint jedoch nicht zu bestehen. So fallen die niedrigsten Hämoglobingehalte mit relativ hohen Körpergewichten zusammen, sehr hohe Gehalte fand ich allerdings nur bei schweren Tieren. Alle diese Tatsachen drängen zu dem Schlusse, dafs der normale Farbstoffgehalt der Blutkörper beim Kaninchen innerhalb beträchtlicher Grenzen schwankt, woraus weiter folgt, dafs, wie bei der Blutkörperzahl, so auch beim Hämoglobingehalt die Möglichkeit vorliegt, wonach seine Regeneration bei einer anderen Höhe als der ursprünglichen ihren Abschlufs finden kann, wenn nur ein neues Gleichgewicht bezüglich der anderen Faktoren des Blutes, sowie der individuellen Gesamtkonstitution damit erreicht wird.

Was nun die Veränderungen des Hämoglobingehaltes nach dem Aderlasse und während der Regeneration des Blutverlustes anbetrifft, so ist vorerst ohne weiteres selbstverständlich, dafs er nach der Blutentziehung und der damit verbundenen Verdünnung des zurückbleibenden Blutes, sei diese nun direkt durch die Infusion der Kochsalzlösung, oder indirekt durch Aufnahme von Gewebsflüssigkeit bedingt, abnehmen mufs, und dafs er ferner während der Neubildung des Blutes mit der Erythrozytenzahl wieder ansteigt. Bezüglich des Anstieges ist zu bemerken, dafs

dieser im Verlaufe der ersten 10 bis 14 Tage ohne Unterbrechung anhält, dafs dann aber in den späteren Regenerationstagen, wie bei den Blutkörpern, Zunahmen und Abnahmen in der unregelmäfsigsten Weise einander folgen. Ferner ist fast durchweg der Wiederanstieg des Hämoglobingehaltes in den ersten Tagen steiler als in den späteren.

Der Endtermin der Hämoglobinregeneration läfst sich aus denselben Gründen ebenso schwer mit Sicherheit feststellen, wie bei den Erythrozyten, doch darf man wohl annehmen, dafs er bei Blutverlusten von etwa 2 % des Körpergewichts in der Regel auf den 18. bis 22. Tag fällt, sofern nämlich das Blut nach der Regeneration wieder ganz seine ursprüngliche Beschaffenheit annimmt, was aber sehr häufig nicht der Fall zu sein scheint. Eine solche vollständige Restitutio ad integrum liegt nur bei Versuch 10 vor, bei den Versuchen 11 und 12 trifft das nur annähernd zu, dasselbe gilt auch für den Versuch 8. Beim Versuch 13 wird die ursprüngliche Höhe des Hämoglobingehaltes auch nach 46 Tagen nicht wieder erreicht und bei Versuch 9 findet, nachdem schon am 6. Tage der Anfangswert überschritten ist, eine sehr starke Überkompensation des Verlustes statt.

Von weit allgemeinerem Interesse, als der Verfolg der Hämoglobinregeneration für sich allein, ist nun der Verfolg derselben in Beziehung auf die gleichzeitige Regeneration der Erythrozyten, steht doch zu erwarten, dadurch gewisse Anhaltspunkte zur Beantwortung der Frage nach der Bildungsstätte des Blutfarbstoffes zu gewinnen. Besonders schien mir durch eine solche vergleichende Betrachtung meiner Befunde über die Hämoglobin- und Blutkörperneubildung eines feststellbar, nämlich das, ob die neugebildeten roten Blutkörper schon ihren definitiven Farbstoffgehalt bei ihrer Bildung mitbekommen, oder ob sie auch später während ihres Kreislaufes Hämoglobin in sich aufzunehmen oder gar selbst zu bilden vermögen.

Die noch so vielfach strittigen Anschauungen über die Bildung der roten Blutkörper einigen sich in dem einen Punkte, dafs sie aufs farbstoffhaltigen Mutterzellen, den Erythroblasten hervorgehen und zuerst als kernhaltige rote Zellen in den Kreislauf gelangen,

wo sie offenbar sehr rasch durch Ausstofsung von Kern- und anhängendem Protoplasma zum Erythrozyten werden. Würden sie nun bei dieser Entstehung auch ihren definitiven Hämoglobingehalt erhalten, so müfsten bei der Regeneration von Blut, sofern diese zu einer vollständigen Restitutio ad integrum führt, die Zunahmen von Blutkörperzahl und Hämoglobingehalt absolut parallel verlaufen. Ein Parallelismus im strengsten Sinne des Wortes ist allerdings bei diesen Ergebnissen nicht zu erwarten, basieren sie doch auf Bestimmungsmethoden, denen immerhin beträchtliche Fehler anhaften, und diese Fehler können ebenso häufig in entgegengesetzter, wie in der gleichen Richtung liegen.

Der gröfste Fehler für die Hämoglobinbestimmung ist mit höchstens 2 % zu veranschlagen und der für die Blutkörperzählung dürfte zu 3 % ebenfalls hoch genug angenommen sein. Es wären daher Verschiedenheiten in den gleichzeitigen Veränderungen beider Gröfsen von 5 %, sofern sie nicht immer in derselben Richtung liegen, als innerhalb der Fehlergrenzen liegend und somit als nicht bestehend zu erachten.

Verfolgen wir nun unter dieser Einschränkung des Begriffes Parallelismus die gleichzeitigen Veränderungen der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehalts nach dem Aderlafs und während der Regeneration, so kann das wohl am besten an Hand von Kurven geschehen, deren Abszissen die Zeiten, und deren Ordinaten die prozentualen Änderungen, von den ursprünglichen Gröfsen aus gerechnet, angeben. 5 mm Abszisse soll einem Tag, 2 mm Ordinate 1 % Änderung entsprechen. Nur die ersten 5 mm Abszisse repräsentieren blofs die Zeit von 1—5 Stunden. Von den anliegenden Kurven entsprechen die Nr. 4—16 den im vorstehenden besprochenen 13 Versuchsreihen.

Was bei einer übersichtlichen Betrachtung dieser Kurven vor allem auffallen mufs, ist die scheinbar regellose Mannigfaltigkeit ihrer Gestaltung. Erst bei genauerer Analyse lassen sich einige, wenigstens den meisten der Kurven zukommende Übereinstimmungen feststellen. Zu dieser Übereinstimmung gehört nun besonders die auffällige Tatsache, dafs kurz nach dem Aderlafs, oft aber auch noch an den nächstfolgenden Tagen die Kurve

der Hämoglobinabnahme viel tiefer sinkt als die der Abnahme der Erythrozytenzahl. Dafs der Hämoglobingehalt nach Blutverlusten stärker abnimmt als die Zahl der roten Blutkörper, haben schon Laache[1]), Oppenheimer[2]) und Liebe[3]) beim Menschen, Tarchetti[4]), Otto[5]) beim Hund und Kaninchen beobachtet. Bizozero[6]) und Bier[7]) fanden dagegen alle Änderungen im Hämoglobingehalt und der Blutkörperzahl annähernd parallel verlaufend. Krehl[8]) glaubt, dafs es sich hierbei nur um ein Produkt der Versuchsfehler handle, da die Hämoglobinbestimmung im verdünnten Blute mit gröfserm unvermeidlichen Fehler behaftet sei. Das dürfte für das Fleischlsche Hämoglobinometer auch zutreffend sein, da es in der Tat mit diesem Apparat von einer gewissen Grenze an schwieriger ist, geringere Hämoglobingehalte zu bestimmen als gröfsere. Aber die Bestimmungsfehler liegen dann immerhin nicht in nur einer Richtung. Für den Gowers-Sahlischen Apparat scheint mir die Gröfse der Bestimmungsfehler von der zu messenden Hämoglobinmenge, sofern es sich nur um die Ermittelung von Vergleichswerten handelt, ganz unabhängig zu sein, da ja doch immer die Farbstofflösung, die mit der Standartlösung verglichen wird, die gleiche Farbintensität hat.

Ich bin deshalb der Ansicht, dafs die in den Kurvenpaaren zum Ausdruck kommende stärkere Abnahme des Hämoglobingehaltes tatsächlich besteht. Um aber das mit noch gröfserer Sicherheit behaupten zu können, habe ich bei einer weitern grofsen Anzahl von Kaninchen meistens fünf Stunden nach Aderlafs mit und auch ohne Infusion von Kochsalzlösung die Abnahme der Blutkörperzahl und des Hämoglobingehaltes gleichzeitig bestimmt. Die hierbei gefundenen Abnahmen in Prozenten

---

1) Laache, Die Anämie 1883.
2) Oppenheimer, Deutsche med. Wochenschr. 1889, Nr. 42—44.
3) Liebe, Mediz. Diss. Halle a. S. 1896.
4) Tarchetti, Malys Jahresb. 1896, S. 226.
5) Otto, Pflügers Archiv Bd. 36 S. 57.
6) Bizozero, Malys Jahresb. 1880.
7) Bier, Mediz. Diss. Würzburg 1896.
8) Krehl, Pathol. Physiol., 2. Aufl., S. 131.

ausgedrückt, sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt.

Versuchsnummer	Zeit nach dem Aderlafs	Abgezapfte Blutmenge in % des Körpergew.	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm		Hämoglobingehalt in % v. Normalen = 100 %		Änderung in % nach d. Aderlafs		Bemerkung
			vor dem Aderlafs	nach dem Aderlafs	vor dem Aderlafs	nach dem Aderlafs	Erythrozytenzahl	Hämoglobingehalt	
1	3 h	1,4	5,685	4,935	83	61	— 13,2	— 26,5	mit Infusion
2	5 »	1,8	6,212	4,814	105	70	— 22,5	— 33,3	mit Infusion
3	5 »	2,0	4,676	3,088	95	54	— 33,9	— 43,1	mit Infusion
4	5 »	2,3	6,278	3,615	100	50	— 42,4	— 50,0	mit Infusion
5	5 »	1,8	6,284	4,100	108	66	— 34,7	— 38,9	mit Infusion
6	5 »	2,0	6,396	3,949	110	59	— 38,3	— 46,3	mit Infusion
7	5 »	2,1	5,180	4,220	105	64	— 18,5	— 39,0	mit Infusion
8	5 »	2,9	4,574	2,884	90	39	— 36,9	— 56,7	mit Infusion
9	6 »	2,1	4,578	3,535	63	39	— 22,8	— 38,1	mit Infusion
10	4 »	2,0	4,690	3,635	68	46	— 22,5	— 32,4	ohne Infusion
11	5 »	1,4	4,220	3,976	86	74	— 5,8	— 14,0	ohne Infusion
12	5 »	1,5	6,172	5,600	95	83	— 9,3	— 12,6	ohne Infusion
13	5 »	1,3	6,185	5,575	90	74	— 9,9	— 17,8	ohne Infusion

Nach diesen Zahlen darf wohl als ganz unzweifelhaft hingestellt werden, dafs sehr häufig nach Blutverlusten der Hämoglobingehalt stärker abnimmt als die Erythrozytenzahl. Auffällig ist jedoch, dafs das nicht immer oder in sehr wechselndem Grade geschieht. Ich habe versucht für diese Unregelmäfsigkeit eine Erklärung zu finden, konnte aber hierfür weder in der Zeit noch in der Gröfse des Aderlasses sichere Anhaltspunkte gewinnen. Durchweg tritt die Erscheinung der stärkeren Hämoglobinabnahme schon sehr bald nach der Blutentziehung auf. Damit, dafs ich zu ihrer Untersuchung meistens die fünfte Stunde nach dem Aderlafs wählte, soll jedoch nicht gesagt sein, dafs sie sich zu dieser Zeit etwa am stärksten bemerkbar macht. Auch die Menge des entzogenen Blutes hat keinen bestimmten Einflufs auf das Mifsverhältnis zwischen der Abnahme der Blutkörperzahl und der des Hämoglobingehaltes. Bald äufsert sich ein geringer Blutverlust sehr stark, bald ein grofser nur sehr wenig oder gar nicht, wie z. B. beim Versuch 13, der Hauptversuchsreihe. Doch scheinen gröfsere Blutentziehungen das Auftreten der in Frage liegenden

Erscheinung zu begünstigen. Das zeigt sich besonders nach wiederholten Aderlässen, wie aus den nachstehenden drei Versuchen hervorgeht. Aber auch hier wirkt der gröfsere Blutverlust nicht immer in derselben Richtung. Denn bei Versuch 1 nimmt nach der 4. und 5. und bei Versuch 3 nach der 3. Blutentziehung der Hämoglobingehalt nicht mehr in dem Grade stärker ab als die Blutkörperzahl, wie nach den frühern Aderlässen, ja nach der 5. Blutentziehung beim 1. Versuch entsprechen sich annähernd die beiden Abnahmen.

(Siehe Tabelle auf S. 124.)

Zufällig bin ich auf einen Einflufs aufmerksam geworden, der die stärkere Abnahme des Hämoglobingehaltes zu verhindern scheint. Doch möchte ich dieser Beobachtung vorläufig noch keine besondere Bedeutung beimessen und hier nur die entsprechenden Versuche mitteilen. Von ganz andern Erwägungen ausgehend habe ich die Kaninchen nach Aderlässen mit Adrenalin behandelt und dabei gesehen, wie die nachstehenden zwei Versuche zeigen, dafs dann der Hämoglobingehalt nicht wesentlich stärker oder sogar weniger abnimmt als die Blutkörperzahl.

(Siehe Tabelle auf S. 225.)

Bemerkt dürfte auch noch werden, dafs die stärkere Abnahme des Hämoglobingehaltes unabhängig davon zu sein scheint, ob dem Aderlafs eine Infusion folgt oder nicht.

Zusammensetzung der roten Blutkörper und ihr Eisengehalt vor und nach dem Aderlafs.

Wie wenig Übereinstimmendes nach manchen Richtungen hin die im vorstehenden geschilderten Verhältnisse zwischen der Abnahme des Hämoglobingehaltes der Blutkörperzahl nach Blutverlusten auch zeigen mögen, so viel steht aber sicher, dafs in den weitaus meisten Fällen der Hämoglobingehalt des zurückbleibenden Bluts stärker sinkt als die Erythrozytenzahl. Es fragt sich nun: wie ist diese Tatsache zu erklären?

Zur Beantwortung dieser Frage läge wohl am nächsten, anzunehmen, dafs infolge irgendwelcher, durch den Aderlafs oder die Kochsalzinfusion oder die Selbstinfusion gesetzten

Versuche mit mehrmaliger Blutentziehung.

Versuchs-Nr.	Versuchszeit	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100%	Änderung in % nach dem Aderlaſs: Erythrozytenzahl	Änderung in % nach dem Aderlaſs: Hämoglobingehalt	Bemerkungen
1	vor	6,290	84			10 ccm = 0,5% des Körpergewichts Blut entnommen 10 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	nach 1 h	5,874	78	— 6,6	— 7,2	30 ccm = 1,7% des Körpergewichts Blut entnommen 30 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	»	4,860	60	— 22,7	— 28,6	15 ccm = 0,7% des Körpergewichts Blut entnommen 15 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	»	3,674	42	— 41,6	— 50,0	25 ccm = 1,1% des Körpergewichts Blut entnommen 25 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	»	2,420	28	— 61,5	— 66,7	20 ccm = 1% des Körpergewichts Blut entnommen 20 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	»	1,984	25	— 68,4	— 70,2	
2	vor	5,954	85			8 ccm = 0,4% des Körpergewichts Blut entnommen 8 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	nach 2 h	5,722	80	— 3,9	— 5,9	35 ccm = 2% des Körpergewichts Blut entnommen 35 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	» 1 »	4,320	55	— 27,4	— 35,3	25 ccm = 1,2% des Körpergewichts Blut entnommen 25 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	» 1 »	3,694	40	— 38,0	— 52,9	
3	vor	4,824	80			50 ccm = 2,5% des Körpergewichts Blut entnommen 50 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	nach 1 h	3,642	53	— 24,5	— 33,8	25 ccm = 1,2% des Körpergewichts Blut entnommen 25 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	»	2,744	40	— 43,1	— 50,0	15 ccm = 0,7% des Körpergewichts Blut entnommen 15 » isotonische Kochsalzlösung infundiert
	» 2 »	2,570	37	— 46,7	— 53,8	

Adrenalinversuche.

Versuchs-Nr.	Versuchszeit	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	Hämoglobingehalt % v. Normalen = 100 %	Änderung in % nach dem Aderlaſs: Erythrozytenzahl	Änderung in % nach dem Aderlaſs: Hämoglobingehalt	Bemerkungen
1	vor	7,262	105			50 ccm = 1,9 % des Körpergewichts Blut entnommen; 50 ccm isotonische Lösung infundiert
	n. ½ h	5,090	71	— 29,9	— 32,3	10 ccm = 0,4 % des Körpergewichts Blut entnommen; 10 ccm isotonische Kochsalzlösung mit 0,5 ccm Adrenalin (1 = 1000) infundiert
	»	4,712	69	— 35,1	— 33,3	
2	vor	6,580	98			30 ccm = 1,5 % des Körpergewichts Blut entnommen; ohne Infusion
	n. ½ h	5,380	75	— 18,2	— 23,5	8 ccm = 0,4 % des Körpergewichts Blut entnommen; 10 ccm isotonische Kochsalzlösung mit 0,4 ccm Adrenalin (1 = 1000) infundiert
	» ¼ »	5,132	75	— 22,0	— 23,5	

Schädigung die zurückbleibenden Blutkörper einer Art partiellen Hämolyse unterliegen und dadurch einen Teil ihres Hämoglobins verlieren. Wenn dem so wäre, so dürfte man zweierlei erwarten und zwar erstens ein Auftreten gröſserer Hämoglobinmengen im Blutplasma und zweitens, da freies Hämoglobin bekanntlich rasch durch die Nieren eliminiert zu werden pflegt, das Auftreten dieses Farbstoffes im Harn. Von beiden war aber bei meinen Versuchen nichts zu bemerken. Das Plasma zeigte wohl gelegentlich eine etwas deutlichere Hämoglobinfärbung als das Serum vom zuerst abgelassenen normalen Blut, aber die Menge war immer verschwindend klein. Blutfarbstoff im Harn konnte ich dagegen nie auch nur in Spuren wahrnehmen. Diese beiden Argumente gegen einen Hämoglobinverlust der zurückbleibenden Blutkörper dürften aber vielleicht nicht überzeugend genug sein. Deshalb habe ich um weiteres Beweismaterial gegen einen solchen Verlust zu erbringen, den Eisengehalt der roten Blutkörper vor und

nach dem Aderlafs bestimmt, unter der Voraussetzung, dafs wenn sich im Eisengehalt der Blutkörper keine Abnahme zeige, von einer Abgabe von Hämoglobin als solchem auch keine Rede sein könne.

Um den Eisengehalt der Blutkörper feststellen zu können, war vor allem notwendig, die zu analysierende Blutkörpermenge genau zu bestimmen.

Die Methode, der ich bei diesen Bestimmungen folgte, lehnt sich an die Methode Bleibtreu[1]) zur Ermittelung des absoluten Volums der roten Blutkörper an. Eine abgemessene Menge Blutes wurde in einem graduierten Zylinder bis zur maximalen Senkung der Blutkörper zentrifugiert, dann nach Ablesen des Sedimentvolums das Plasma sorgfältig abgehoben und in 5 ccm davon nach Kjeldahl der Stickstoff bestimmt. Den Blutkruor mischte ich dann mit dem dreifachen Volumen isotonischer Kochsalzlösung, schüttelte gut durch und zentrifugierte aufs neue bis zur vollständigen Abschleuderung. Die über dem Kruor stehende Flüssigkeit wurde wiederum sorgfältig abgehoben und darin der N-Gehalt bestimmt. Daraus liefs sich dann berechnen, wieviel Plasma in dem zuerst abzentrifugierten Blutkörperbrei enthalten war und zwar nach folgender Formel: $x = \frac{mb}{a-b}$, wobei x die im Kruor enthaltene Menge Plasma, m das Volumen der Kochsalzlösung, a der N-Gehalt des Plasmas, b der N-Gehalt der Mischung Plasma- und Kochsalzlösung ist. Das auf diese Weise erhaltene Volumen Zwischenflüssigkeit wurde dann von dem auf der Zentrifuge gewonnenen Kruorvolumen, oder relativen Volumen der Blutkörper in Abzug gebracht und dadurch das wirkliche Volumen der Blutkörper gefunden. Dafs diese Methode in sehr bequemer und sicherer Weise dazu dienen kann, das absolute Blutkörpervolumen zu bestimmen und auch da mit Sicherheit, wo wegen des raschen Sinkens der Blutkörper, wie beim Pferde- und Kaninchenblut, die Mischungen des Bleibtreuschen Verfahrens nicht mit genügender Geschwindigkeit herzustellen sind, sei nur nebenbei erwähnt.

Zur weiteren Behandlung wurde der Blutkruor in genau abgemessener Menge in eine gewogene Platinschale gebracht und

1) Bleibtreu, Pflügers Archiv Bd. 51 S. 151.

bis zur Gewichtskonstanz bei 105° getrocknet und so nach Abzug der Trockensubstanz der Zwischenflüssigkeit die Trockensubstanz der Blutkörper ermittelt. Nach sorgfältigster Veraschung wurde wieder gewogen und die Asche der Blutkörper berechnet. Die Asche löste ich dann in Salzsäure, füllte im Meſskolben auf 50 ccm mit Wasser auf. Von dieser Lösung wurden je 10 oder 20 ccm zur Eisenbestimmung genommen. Das Eisen bestimmte ich jodometrisch nach der Methode von Ripper[1]), die sich als äuſserst einfach und zuverlässig bewährte. Der Titer wurde auf eine *n*/10 Eisenchloridlösung gestellt, die ich durch Auflösen von 0,56 g reinsten Eisens in verdünnter Salzsäure und Auffüllen der Lösung mit Wasser auf 100 ccm darstellte. Das Eisenchlorid wurde vollständig in das Ferrisalz übergeführt durch Zusatz von wenig reinem Wasserstoffsuperoxyd. Den Überschuſs an letzterem entfernte ich durch Abdampfen, wobei zu bemerken ist, daſs das Abdampfen, um das überschüssige Wasserstoffsuperoxyd sicher zu vertreiben, fast bis zur Trocknung auf einem Asbestteller zu geschehen hat. Zu der Ferrisalzlösung setzte ich dann in geringem Überschuſs reinstes Jodkali in Substanz und lieſs die Abscheidung des Jods bei einer Temperatur von 30° vor sich gehen. Bei dieser Temperatur wurde dann auch das freigewordene Jod mit n/100 Thiosulfatlösung und löslicher Stärke als Indikator titriert. Diese Titrationen wiederholte ich immer mehrfach. Sie gaben durchweg gut übereinstimmende Werte. Nachstehend gebe ich die Resultate von sechs solchen Eisenbestimmungen mit den dazu gehörigen Blutkörperzahlen, Hämoglobingehalten und allen Daten, die zur Berechnung des absoluten Blutkörpervolumens notwendig sind, wieder.

(Siehe Tabelle auf S. 128 u. 129.)

Aus den Zahlen dieser Tabelle geht nun hervor, daſs die nach einem Aderlaſs im Körper zurückbleibenden roten Blutkörper in ihrer Zusammensetzung mannigfache Veränderungen aufweisen. Ihr Gehalt an Trockenrückstand und an organischer Substanz nimmt ab, was mit der später eingehender zu behan-

1) Huppert, Analyse des Harns 1898, S. 75

Gehalt der roten Blutkörper an Trockenrückstand,

Versuchs-nummer	Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens	Entzogene Blutmenge	Erythrozyten-zahl Millionen pro cmm	Änderung nach dem Aderlafs in %	Hämoglobin-gehalt % v. Normalen = 100%	Änderung nach dem Aderlafs in %	Hämatin-gehalt % v. Normalen = 100%	Änderung nach dem Aderlafs in %
1		2250	45	4,690		68		70	
	5 h			3,635	— 22,5	46	— 32,4	55	— 21,4
2		2500	35	5,685		83		83	
	5 »			4,935	— 13,2	61	— 26,5	72	— 13,2
3		2400	50	4,578		63		66	
	5 »			3,535	— 22,8	39	— 38,1	49	— 25,8

delnden Abnahme ihres spezifischen Gewichtes übereinstimmt. Dagegen finden wir eine Erhöhung des Aschengehaltes, und was ganz besonders interessiert, keine Abnahme des Eisengehaltes, sondern eine Zunahme desselben, wodurch bewiesen erscheint, dafs die fragliche Abnahme des Hämoglobingehaltes nicht auf einem wirklichen Austritt von Hämoglobin aus den Erythrozyten beruht. Um die Beziehungen des Eisengehaltes zum Gehalte an Trockensubstanz, organischer Substanz und Asche besser übersehen zu können, will ich in einer Tabelle die auf die genannten Gehalte treffenden Prozente Eisen zusammenstellen.

Versuchs-nummer	Eisengehalt der roten Blutkörper, bezogen auf					
	Trockensubstanz		Organ. Substanz		Asche	
	vor dem Aderlafs	nach dem Aderlafs	vor dem Aderlafs	nach dem Aderlafs	vor dem Aderlafs	nach dem Aderlafs
	%	%	%	%	%	%
1	0,29	0,37	0,30	0,38	8,3	9,5
2	0,25	0,35	0,27	0,37	7,9	9,4
3	0,26	0,33	0,27	0,34	7,2	8,3

Diese Berechnungen lassen in überzeugender Weise erkennen, welche beträchtlichen Veränderungen in der Zusammensetzung der roten Blutkörper sich nach einem Aderlafs einstellen. Die Zunahme des Eisengehaltes, bezogen auf Trockensubstanz und organische Substanz, ist, was später an der Hand anderer Beo-

organischer Substanz, Asche und Eisen.

Relat. Volum % vom Blutvolum	Zwischenflüssigkeit im Blutkruor in %	Volum der Blutkörper im Blut in %	Änderung nach dem Aderlaſs in %	Trockensubst. in 100 ccm Blutkörpermasse in g	Organ. Subst. in 100 ccm Blutkörpermasse in g	Asche in 100 ccm Blutkörpermasse in g	Eisengehalt in 100 ccm Blutkörpermasse in g	Bemerkungen
30	9,3	27,2		87,42	36,18	1,33	0,1098	ohn. Infusion
18	10,5	16,1	— 40,8	35,67	34,40	1,39	0,1324	
33	9,2	30,0		40,03	38,76	1,28	0,1010	mit Infusion
22	10,3	19,7	— 84,8	37,00	35,61	1,39	0,1310	
24	11,5	21,2		35,21	33,94	1,27	0,0910	mit Infusion
15	12,2	13,2	— 87,7	35,15	33,64	1,38	0,1150	

bachtungen noch besonders zu begründen sein wird, nicht etwa als Folge einer Eisenaufnahme aufzufassen, sondern dadurch bedingt, daſs die Blutkörper eisenfreie Trockensubstanz bzw. organische Substanz verlieren.

Es frägt sich aber, in welcher Form ein Teil des Eisens in den Blutkörpern enthalten sein kann, wenn nicht als Hämoglobin, und welche Veränderungen letzteres durchmacht, damit es doch offenbar als Farbstoff verschwindet. Aus den Untersuchungen Bohrs[1]) wissen wir, daſs das Hämoglobin innerhalb der Blutkörper nicht von konstanter Zusammensetzung ist. Je nach den Bedingungen der Sauerstoffzufuhr und des Sauerstoffverbrauches entstehen in den Blutkörpern Hämoglobine von verschiedenem Eisengehalte und einem verschiedenen Vermögen, Sauerstoff zu binden. Bezogen auf den Eisengehalt des Blutes, fand Bohr eine sehr wechselnde Aufnahmsfähigkeit desselben für Sauerstoff und er bezeichnet dieses Verhältnis als den spezifischen Sauerstoffgehalt des Blutes. Er glaubt diese Veränderlichkeit des Hämoglobins darauf beruhend, daſs zwischen seinen Komponenten, dem Hämatin bzw. Hämochromogen und dem Globin keine dauernde feste Bindung bestehe, sondern daſs je nach der Sauerstoffspannung im Blute eine Trennung und Wiedervereinigung beider Komponenten stattfinde und somit der Begriff

1) Bohr, Skand. Archiv f. Physiol. Bd. 3 S. 101.

Hämoglobin als chemisches Individuum nur ein temporäres chemisches Gleichgewicht zwischen seinen Komponenten und den das momentane Gleichgewicht bedingenden äufsern Faktoren, z. B. die Sauerstoffspannung darstelle, das leicht in der einen oder anderen Richtung verschoben werden könne, wobei dann an Hämatin reichere oder ärmere Hämoglobine entständen. Nun haben ferner Haldane und Smith[1]) gezeigt, dafs die Intensität der Blutfarbe nicht allein von dem einer bestimmten Eisenmenge entsprechenden Hämoglobingehalt, sondern auch von dem Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes, bezogen auf seinen Eisengehalt, d. h. nach Bohr, vom spezifischen Sauerstoffgehalt des Blutes abhängig ist. Es nimmt die Färbungsintensität des Blutes mit seinem spezifischen Sauerstoffgehalt zu. Dadurch ist aber schon festgestellt, dafs der kolorimetrisch bestimmte Hämoglobingehalt des Blutes ab- oder zunehmen kann, ohne dafs das Blut, bzw. die roten Blutkörper Hämoglobin nach aufsen abgeben oder von aufsen aufnehmen, einfach dadurch, dafs, auf die gleiche Eisen- oder vielleicht Hämatinmenge bezogen, Hämoglobine von verschiedener Farbkraft entstehen.

Der Hämatingehalt der roten Blutkörper.

Nach den bisherigen Erfahrungen lag es nahe zu vermuten, dafs die Anderung im Hämatingehalt nach dem Aderlafs anders verlaufe als die des Hämoglobingehaltes, ja dafs ersterer vielleicht parallel der Erythrozytenzahl abnehme. Zur Untersuchung dieser Frage kam der neue Apparat von Sahli zur Bestimmung des Hämatins gerade gelegen, und ich habe im Anschlufs an die vorigen Versuche neben den Hämoglobinbestimmungen auch parallele Hämatinbestimmungen ausgeführt, deren Ergebnisse in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt sind. Aufserdem enthält diese Tabelle noch die Daten über Blutkörperzahl, Hämoglobin- und Hämatingehalt einer gröfseren Reihe von Versuchen ohne gleichzeitige Eisenbestimmung.

---

1) Haldane and Smith, a. a. O.

Hämatinbestimmungen.

Versuchs-nummer	Zeit nach dem Aderlaß	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm		Hämoglobingehalt % v. Normal. = 100 %		Hämatingehalt % v. Normal. = 100 %		Änderung in % nach dem Aderlaß		
		vor	nach	vor	nach	vor	nach	Erythrozytenzahl	Hämoglobingehalt	Hämatingehalt
1	4 h	4,690	3,635	68	46	70	55	— 22,5	— 32,4	— 21,4
2	3 »	5,685	4,935	83	61	83	72	— 13,2	— 26,5	— 13,2
3	6 »	4,578	3,535	63	39	66	49	— 22,8	— 38,1	— 25,8
4	5 »	6,185	5,575	90	74	91	83	— 9,9	— 17,8	— 8,8
5	5 »	6,278	3,615	100	50	100	60	— 42,4	— 50,0	— 40,0
6	5 »	6,396	3,949	110	59	114	69	— 38,3	— 46,3	— 39,3
7	5 »	6,172	5,600	95	83	95	86	— 9,3	— 12,6	— 9,5
8	5 »	4,220	3,976	86	74	87	82	— 5,8	— 14,0	— 5,8
9	5 »	4,574	2,884	90	39	90	55	— 36,9	— 56,7	— 38,9
10	5 »	6,168	4,296	110	70	114	78	— 30,3	— 36,4	— 31,6
11	5 »	5,912	3,840	108	68	113	73	— 35,1	— 37,0	— 35,4
12	5 »	6,284	4,100	108	66	108	68	— 34,7	— 38,9	— 37,0
13	5 »	5,124	3,382	97	59	102	67	— 34,0	— 39,1	— 34,3

Wie die oben aufgeführten Zahlen zeigen, besteht in der Tat der vermutete Parallelismus zwischen der Abnahme der Erythrozytenzahl und des Hämatingehaltes bei gleichzeitiger viel stärkerer Abnahme des Hämoglobingehaltes. Es hätte somit diese letztere Erscheinung ganz zwanglos ihre Erklärung im Sinne Bohrs gefunden, d. h. es handelt sich bei der stärkeren Abnahme des Hämoglobingehaltes nicht um eine wirkliche Abgabe von Hämoglobin von seiten der Blutkörper, sondern es entsteht in ihnen vorübergehend, wie später noch ausführlich zu besprechen sein wird, ein Hämoglobin mit gröfserem Eisen- und Hämatingehalt, aber von geringerer Färbekraft, oder wenn man die Intensitätsverhältnisse der Hämoglobinfarbe zur Hämatinfarbe als Farbquotient des Blutes bezeichnet, es nimmt dieser Quotient an Gröfse ab.

Leider sind die Veränderungen des Blutes nach Aderlässen nicht immer von der im vorstehenden geschilderten Art. Wie schon der Versuch 13 zeigt, kann der Hämoglobingehalt ganz im Verhältnis der Blutkörperzahl abnehmen. Aber auch diese Erscheinung wäre noch im Sinne der Bohrschen Anschauungen

verständlich. Man braucht ja bloſs anzunehmen, daſs die zurückgebliebene Blutmenge noch reichlich für das Sauerstoffbedürfnis des Organismus genügt und es deshalb nicht notwendig ist, daſs der Hämoglobinverlust kompensiert wird, durch Bildung eines andern Hämoglobins, das den Sauerstoff rascher aufnehmen und abgeben und so in gleicher Zeit mehr davon befördern kann.

Sehr schwer verständlich sind nun aber die sehr häufigen Veränderungen des zurückbleibenden Blutes, bei denen zwar der Hämoglobingehalt ebenfalls stärker sinkt als die Blutkörperzahl, bei denen aber zugleich auch der Hämatingehalt stärker abnimmt als diese. Ich will im folgenden eine Reihe solcher Versuche tabellarisch zusammenstellen. Meistens handelt es sich dabei um Untersuchungen des Blutes einige Stunden nach dem Aderlaſs.

Versuchsnummer	Zeit nach dem Aderlaſs	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm		Hämoglobingehalt % v. Normal. = 100 %		Hämatingehalt % v. Normal. = 100 %		Änderung in % nach dem Aderlaſs		
		vor	nach	vor	nach	vor	nach	Erythrozytenzahl	Hämoglobingehalt	Hämatingehalt
1	5 h	6,212	4,814	105	70	105	75	— **22,5**	— **33,3**	— **28,6**
2	5 »	5,180	4,220	105	64	105	78	— **18,6**	— **39,0**	— **25,7**
3	18 »	5,958	4,524	110	64	110	70	— **24,1**	— **41,8**	— **36,4**
4	5 »	4,676	3,088	95	54	96	55	— **34,0**	— **43,2**	— **42,7**

Bei diesen Versuchen findet sich durchweg ebenfalls eine viel stärkere Abnahme des Hämoglobingehaltes als der Erythrozytenzahl, aber auch der Hämatingehalt hat stärker abgenommen, allerdings nur bei Versuch 4 proportional dem Hömoglobingehalt, sonst aber um vieles weniger als dieser. Bei dem Versuche 4 liegt es nun sehr nahe zu vermuten, daſs es sich um eine tatsächliche Abgabe von Hämoglobin von seiten der Blutkörper handelt. Leider war es nicht möglich, durch Bestimmung des Eisengehaltes diese Vermutung auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Dagegen sei hier darauf hingewiesen, daſs bei diesen Versuchen mit dem so abweichenden Ergebnisse nicht selten eine stärkere Färbung des abzentrifugierten Plasmas bemerkt wurde, doch trat diese Erscheinung keineswegs regelmäſsig auf. Ich glaube daher,

entgegen der früher geäufserten Anschauung, dafs die Abnahme des Hämoglobingehaltes über die der Erythrozytenzahl hinaus unter Umständen nicht allein auf der Bildung eines schwächer färbenden Hämoglobins, sondern auch auf einem tatsächlichen Hämoglobinverlust beruhen kann. Was im speziellen diesen Hämoglobinverlust bedingt, kann ich jedoch nicht sagen. Mehrfach aber blieb trotz der stärkern Abnahme des Hämatingehaltes das Plasma absolut ungefärbt.

In solchen Fällen drängte sich mir die Vermutung auf, dafs vielleicht auch die Hämatinfarbe des Blutes keine unveränderliche sei und bezogen auf gleichen Eisengehalt auch Hämatine verschiedener Färbekraft sich bilden könnten. Es war nämlich nicht selten zu beobachten, dafs mit der Abnahme des Hämatingehaltes eine deutliche Änderung des Farbcharakters verknüpft war, so dafs die Probe mit der Testlösung nicht recht in Übereinstimmung zu bringen war. Wie es sich mit dem verhält, soll einer besondern Untersuchung über die Hämatinbestimmung zu besprechen vorbehalten sein. Hier möchte ich nur darauf hinweisen, dafs durch die obigen Ausnahmefälle mit der Möglichkeit einer wirklichen Hämoglobinabgabe durch die Blutkörper und der Veränderlichkeit des Hämatins selbst, die an sich so abgeschlossen erscheinende Erklärung von dem Wesen der auffälligen stärkern Abnahme des Hämoglobingehaltes in ihrem Werte bedeutend beeinträchtigt werden mufs. Jedenfalls bedarf es noch eingehender weiterer Untersuchungen, bis diese sehr komplizierten Verhältnisse eine allseitig befriedigende Erklärung gefunden haben werden.

Um nun wieder auf die Neubildung des beim Aderlafs verlorenen Hämoglobins und deren Beziehung zur Regeneration der Erythrozyten zurückzukommen, sei vorerst noch einmal auf die entsprechenden Kurven verwiesen. Beim weitern Verfolg dieser Kurven finden wir häufig schon 24 Stunden nach dem Aderlafs, spätestens aber am darauffolgenden Tag einen Wiederanstieg des Hämoglobingehaltes. Überall da, wo der Hämoglobingehalt stärker abgenommen hat als die Blutkörperzahl, ist dieser Anstieg sehr steil, so dafs die Kurve vielfach schon in den ersten Tagen der Regeneration die Kurve der Blutkörperzunahme schneidet und

über diese zu stehen kommt. In den späteren Regenerationsstadien kreuzen sich die beiden Kurven noch häufig, so dafs es den Anschein hat, als ob bald die Neubildung des Hämoglobins, bald die der Blutkörper rascher erfolge. Im grofsen und ganzen ist, abgesehen von den ersten Tagen, ein gewisser Parallelismus zwischen den beiden Kurven nicht zu verkennen, die Abweichungen fallen doch gröfstenteils innerhalb der schon früher fixierten Fehlergrenzen. Beim Versuche 10, der, wie schon früher mehrfach hervorgehoben wurde, als Prototyp des Regenerationsverlaufes anzusehen ist, da bei ihm die ursprünglichen Verhältnisse genau wiederkehren, kommt der Parallelismus in der Neubildung der Blutkörper und ihres Hämoglobingehaltes besonders deutlich zum Ausdruck. Mit der Erreichung der ursprünglichen Blutkörperzahl hat auch der Hämoglobingehalt seinen Anfangswert wieder erlangt. Dasselbe gilt auch für den 11. Versuch, doch bleibt hier am Ende der Beobachtung der Hämoglobingehalt etwas hinter der Blutkörperzahl zurück. Letzteres ist in besonders auffälliger Weise der Fall beim Versuch 5. Auch beim 8. Versuch geht die Regeneration der Blutkörper der des Hämoglobins lange Zeit mächtig voraus. Beim Versuch 13 dagegen überwiegt unverkennbar die Hämoglobinbildung die Bildung der Blutkörper, und es resultiert auch schliefslich ein an Farbstoff reicheres Blut, nachdem allerdings mehrere Male beide Werte miteinander übereinstimmten und sogar für einige Tage die Blutkörperzahl über dem Hämoglobingehalt gestanden hat. Beim Versuch 9 verlaufen die Zunahmen der Blutkörperzahl und des Hämoglobingehaltes vom 3. bis 12. Tag parallel, dann aber sinkt auf den 14. Tag die Zahl wieder, während die Hämoglobinmenge noch weiter zunimmt und so hämoglobinreichere Blutkörper resultieren. Es würde zu weit führen, alle Kurven im einzelnen zu besprechen; ein Blick auf dieselben macht die in ihnen dargestellten Verhältnisse verständlicher, als es Worte je tun könnten. Nur das sei hier noch hervorgehoben, dafs auch die kleineren Schwankungen und Durchkreuzungen der Kurven, besonders wo sie von längerer Dauer sind, vielfach nicht aus den oben diskutierten Fehlerquellen erklärt werden können.

Es stellt sich uns nun die neue Frage entgegen, ob die beobachteten Verschiedenheiten im gleichzeitigen Verlaufe die Blutkörper- und Hämoglobinregeneration auf einem wirklichen Mehr oder Weniger an Hämoglobin beruhen oder ob nicht auch die Möglichkeit vorliegt, dafs es sich nur um die Bildung von mehr oder weniger färbendem Hämoglobin handelt. Um diese Frage zu entscheiden, wäre es notwendig, immer auch den Eisengehalt der Blutkörper zu bestimmen. Diese Aufgabe durchzuführen ist aber schon wegen den dazu nötigen Blutmengen ganz ausgeschlossen. Wir haben jedoch oben gesehen, dafs auch blofs die Hämatinbestimmung bis zu einem gewissen Grade auf die gestellte Frage Antwort geben kann. Ich habe deshalb bei einer Anzahl weiterer Versuchsreihen neben Blutkörperzahl und Hämoglobingehalt auch gleichzeitig den Hämatingehalt im Verlaufe der Blutregeneration bestimmt.

Bei diesen Versuchen trat insofern eine Anderung der ursprünglichen Versuchsanordnung ein, als ich die Blutproben nicht mehr einzeln dem Tiere entnahm, sondern für alle Proben zusammen eine gröfsere Blutmenge in ein gut verschliefsbares Gläschen mit Hirudinzusatz auffing und dann mit diesem Blute die vielen Bestimmungen gleichzeitig ausführte. Dafs dadurch die vergleichenden Bestimmungen wesentlich an Zuverlässigkeit gewinnen müssen, braucht wohl nicht besonders betont zu werden. Ich will im folgenden die Resultate dieser Versuche nur tabellarisch wiedergeben und diesen Tabellen dann die Kurven der Änderungen in Prozenten vom Ursprünglichen anfügen. Bei diesen Versuchen wurde auch täglich das relative Blutkörpervolum mittels eines verbesserten Gärtnerschen Hämatokriten bestimmt, die gefundenen diesbezüglichen Daten können aber erst später besprochen werden und sind in den Kurven nicht berücksichtigt.

Versuch 1.

Ausgewachsenes Kaninchen, 2260 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 50 ccm = 2,3 % des Körpergewichts oder etwa 33,1 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

Menge der infundierten Salzlösung: 50 ccm, daher ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 33,1 %.

Zeit nach dem Aderlaß	Gewicht des Kaninchens g	Erythrozytenzahl Mill. pro cmm	Änderung %	Hämoglobingehalt % v. N. = 100%	Änderung %	Hämatingehalt % v. Normalen = 100%	Änderung %	Relat. Volum. % vom Blutvolumen	Änderung %
	2260	5,148		96		100		36,0	
	2270	5,124		97		102		36,0	
5 h	2170	3,382	— 34,0	59	— 39,0	67	— 34,3	22,1	— 38,6
1 d	2190	3,050	— 40,5	55	— 43,3	60	— 41,2	20,6	— 42,7
2 »	2185	2,996	— 41,5	55	— 43,3	60	— 41,2	20,6	— 42,7
3 »	2300	3,456	— 32,6	60	— 38,1	66	— 35,3	22,1	— 38,6
4 »	2200	3,572	— 30,3	62	— 36,1	69	— 32,4	24,3	— 32,5
5 »	2240	3,740	— 27,0	65	— 33,0	73	— 28,4	25,0	— 30,6
6 »	2180	4,092	— 20,1	70	— 27,8	78	— 23,4	27,2	— 24,4
7 »	2165	4,128	— 19,4	73	— 24,7	80	— 21,6	27,2	— 24,4
8 »	2100	4,144	— 19,1	78	— 19,6	82	— 19,6	29,4	— 18,3
9 »	2120	4,540	— 11,4	81	— 16,5	85	— 16,7	31,6	— 12,2
10 »	2150	4,604	— 10,1	84	— 13,1	87	— 14,7	31,6	— 12,2
11 »	2140	4,512	— 11,9	83	— 14,4	87	— 14,7	33,1	— 8,1
12 »	2120	4,844	— 5,5	85	— 12,4	90	— 11,8	33,8	— 6,1
13 »	2200	5,004	— 2,4	85	— 12,4	90	— 11,8	33,8	— 6,1
14 »	2180	5,068	— 1,1	84	— 13,4	90	— 11,8	34,7	— 3,6
15 »	2060	5,492	+ 7,2	100	+ 3,1	103	+ 1,0	34,7	— 3,6
16 »	2290	5,572	+ 8,7	102	+ 5,2	105	+ 2,9	38,3	+ 6,4
17 »	2320	5,384	+ 5,1	102	+ 5,2	103	+ 1,0	37,5	+ 4,2

(Vgl. Kurve 17, Taf. III.)

Bei diesem Versuche stimmt die Abnahme der Körperzahl ziemlich überein mit der berechneten Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes durch die Infusion. In gleichem Grade, wie die Blutkörperzahl findet sich fünf Stunden nach dem Aderlafs auch der Hämatingehalt vermindert, der Hämoglobingehalt und das relative Körpervolum hat dagegen stärker abgenommen. Mit dem folgenden Tag sinken alle Werte noch gleichmäfsig weiter und bleiben am nächsten Tage auf dem erreichten tiefsten Stande stehen. Am 3. Tage ist schon ein deutlicher und ebenfalls gleichmäfsiger Wiederanstieg zu verzeichnen, der auch ununterbrochen anhält, wobei bis zum 8. Tag der Hämatingehalt mehr der Anderung der Blutkörperzahl als der des Hämoglobingehaltes folgt. Vom 8. Tage an verlaufen dann aber die Anderungen des Hämatin-

und Hämoglobingehaltes parallel und bleiben gegenüber der Zunahme der Blutkörperzahl während mehrerer Tage im Rückstand, bis am 15. bis 17. Tage wieder ein annähernder Ausgleich aller Größen eintritt. Wir können dieses Ergebnis zur Beantwortung der oben gestellten Frage dahin deuten, daß wir die anfängliche stärkere Abnahme und den langsamern Anstieg des Hämoglobingehaltes als Folge der Entstehung eines schwächer färbenden Hämoglobins ansehen, während wir in den spätern Stadien die Bildung hämoglobinärmerer Blutkörper zu erkennen haben, die aber gegen das Ende der Regeneration wieder ihren normalen Hämoglobingehalt erhalten. Dem entspricht dann auch die Zunahme des relativen Volum der Blutkörper.

Versuch 2.

Ausgewachsenes Kaninchen, 2180 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 50 ccm = 2,3 % des Körpergewichts oder etwa 34,5 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

Menge der infundierten Salzlösung: 50 ccm, daher ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 34,5 %.

Zeit nach dem Aderlaß	Gewicht des Kaninchens g	Erythrozytenzahl Mill. pro cmm	Änderung %	Hämoglobingehalt % v. N. = 100 %	Änderung %	Hämatingehalt % v. Normalen — 100 %	Änderung %	Relat. Volum % vom Blutvolum	Änderung %
	2380	5,940		107		110		39,0	
	2380	6,008		107		111		39,0	
	2180	6,168		110		114		39,7	
5 h	2180	4,296	— 30,3	70	— 36,4	78	— 31,6	25,7	— 35,3
1 ›	2180	4,328	— 29,8	75	— 31,8	82	— 28,1	26,5	— 33,3
2 ›	2150	4,256	— 31,0	75	— 31,8	79	— 30,7	27,2	— 31,5
3 ›	2180	4,364	— 29,2	79	— 28,2	80	— 29,9	27,9	— 29,7
4 ›	2200	4,584	— 25,7	82	— 25,5	82	— 28,1	29,4	— 25,9
5 ›	2290	4,782	— 22,5	85	— 22,7	89	— 21,9	30,9	— 22,7
6 ›	2180	5,352	— 13,2	95	— 13,6	100	— 12,3	33,8	— 14,9
7 ›	2240	5,666	— 8,1	97	— 11,8	106	— 7,0	36,8	— 7,6
8 ›	2250	5,688	— 7,8	100	— 9,1	110	— 3,5	38,3	— 3,5
9 ›	2180	5,504	— 10,8	100	— 9,1	108	— 5,3	36,8	— 7,6
10 ›	2380	5,829	— 5,5	103	— 6,4	110	— 3,5	38,3	— 3,5
11 ›	2350	5,764	— 6,5	100	— 9,1	107	— 6,1	38,3	— 3,5
12 ›	2420	5,908	— 4,2	106	— 3,6	107	— 6,1	39,7	0
13 ›	2430	6,196	+ 0,4	109	— 0,9	112	— 1,8	39,7	0

(Vgl. Kurve 18, Taf. III.)

Bei diesem Versuch ist die Abnahme der Blutkörperzahl etwas geringer, als nach der berechneten Verdünnung des zurückgebliebepen Blutes zu erwarten wäre. Der Hämoglobingehalt sinkt anfangs etwas stärker als die Blutkörperzahl, während die Abnahme des Hämatingehaltes mit der der Blutkörperzahl ziemlich übereinstimmt. Schon 24 Stunden nach dem Aderlafs nehmen alle Gröfseu wieder etwas zu und bis zum 6. Regenerationstage verläuft diese Zunahme ganz gleichmäfsig. Vom 7. Tage an aber bleibt die Zunahme des Hämoglobins etwas im Rückstand, während die Hämatinzunahme verstärkt erscheint. Die Kurve der Blutkörperzahl liegt zu dieser Zeit näher der Hämoglobinkurve, so dafs wir es hier mit der Bildung von hämatinreichern Blutkörpern zu tun haben, deren Hämoglobin aber schwächere Färbekraft hat. Am 13. Tage sind all diese Differenzen ausgeglichen, die Beschaffenheit der roten Blutkörper ist mit dem Eintritt der völligen Regeneration wieder zur ursprünglichen Norm zurückgekehrt, wofür auch die Gröfse ihres relativen Volumens spricht.

Versuch 3.

Ausgewachsenes Kaninchen, 2380 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 45 ccm = 1,9 % des Körpergewichts oder etwa 28,4 % von der Gesamtblutmenge (7 % des Körpergewichts).

Menge der infundierten Salzlösung: 45 ccm, daher ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 28,4 %.

Zeit nach dem Aderlafs	Gewicht des Kaninchens g	Erythrozytenzahl Mill. pro cmm	Änderung %	Hämoglobingehalt % v. N. = 100 %	Änderung %	Hämatingehalt % v. Normalen = 100 %	Änderung %	Relat. Volum % vom Blutvolumen	Änderung %
	2430	5,992		105		112		40,4	
	2380	5,912		108		113		40,4	
5 h	2280	3,840	— 35,1	68	— 37,0	73	— 35,4	25,6	— 36,6
1 d	2060	3,944	— 33,3	66	— 38,8	72	— 36,3	25,0	— 37,9
2 »	2000	4,676	— 20,9	75	— 30,6	77	— 32,9	26,5	— 34,4
3 »	2130	4,356	— 26,3	72	— 33,3	75	— 33,6	26,5	— 34,4
4 »	2030	4,504	— 23,8	75	— 30,6	78	— 30,3	28,7	— 28,9
5 »	2030	3,928	— 33,6	70	— 35,2	72	— 36,3	25,6	— 36,6
6 »	1950	3,864	— 34,6	70	— 35,2	70	— 38,1	25,0	— 38,0

(Vgl. Kurve 19, Taf. IV.)

Dieser Versuch mufste wegen Erkrankung des Tieres, die sich auch in einer starken Leukozytose äufserte, abgebrochen werden. Wenn ich ihn trotzdem anführe, so geschieht es hauptsächlich deshalb, weil er doch ein gutes Beispiel für die Bildung hämoglobinarmer Erythrozyten darstellt. Die anfängliche Abnahme des Hämoglobingehaltes ist hier nicht viel stärker als die des Hämatins und der Blutkörperzahl. Während aber die letztere schon nach 24 Stunden wieder etwas ansteigt, sinken Hämoglobin- und Hämatingehalt noch etwas weiter und zeigen eine Zunahme erst am 2. Tag, die aber hinter der der Blutkörperzahl zurückbleibt. Vom 5. Tage an nähern sich die Werte, weil die Blutkörperzahl wieder von neuem auf den anfänglichen tiefsten Stand sinkt.

(S. Versuch 4 auf S. 140.)

Dieser Versuch zeigt insofern eine Anderung in der Versuchsanordnung als die erste Bestimmung der in Betracht kommenden Blutgröfsen nach dem Aderlafs, erst 24 Stunden nach diesem erfolgte. Sodann besteht bei diesem Versuche schon vor der Blutentnahme eine auffällig grofse Verschiedenheit zwischen dem Hämoglobin- und dem Hämatingehalt, übertrifft doch letzterer den erstern um 15% oder mit andern Worten, der Farbquotient ist hier nicht wie in der Norm 1 sondern kleiner als 1. Auch bei den drei früheren Versuchen ist der Hämatingehalt gröfser als der Hämoglocingehalt, doch ist da die Differenz nur gering. Da nun nach dem Aderlafs diese Verschiedenheit etwas ausgeglichen wird, so ist es verständlich, dafs der Hämatingehalt bei diesem Versuche stärker abnehmen mufs als der Hämoglobingehalt und darauf beruht es, dafs in den Kurven die des Hämatins unter die des Hämoglobins zu liegen kommt und so leicht die Vorstellung entstehen könnte als ob auch absolut der Hämatingehalt niedriger geworden sei als der Hämoglobingehalt, was aber selbstverständlich nicht der Fall ist und auch nicht sein kann. Die Erythrozytenzahl nimmt hier beträchtlich stärker ab als der Verdünnung entspricht, aber schon am 2. Tage steigt sie wieder bedeutend an, bleibt jedoch in der Folge nicht auf dieser Höhe, sondern sinkt von neuem am 3. Tage sogar etwas unter den Tiefstand des ersten Tages und geht am 4. Tage noch etwas

weiter zurück. Vom 5. bis zum 13. Tage ist dann eine ununterbrochene Zunahme der Blutkörperzahl zu verzeichnen, und sie erreicht an diesem Tage sogar ihre ursprüngliche Höhe. Der 14. Tag weist jedoch wieder einen Rückgang auf, der aber schon

Versuch 4.

Ausgewachsenes Kaninchen, 1825 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 40 ccm = 2,3 % vom Körpergewicht oder etwa 32,9 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

Menge der infundierten Salzlösung: 40 ccm, daher ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 32,9 %.

Zeit nach dem Aderlaß	Gewicht des Kaninchens g	Erythrozytenzahl Mill. pro cmm	Änderung %	Hämoglobingehalt % v. N. = 100 %	Änderung %	Hämatingehalt % v. Normalen = 100 %	Änderung %	Relat. Volum % vom Blutvolumen	Änderung %
0	1825	5,772		106		121		38,3	
1 d		3,188	— 44,8	55	— 48,1	62	— 48,8	19,8	— 48,3
2 ›		3,824	— 33,6	60	— 43,6	60	— 50,4	20,3	— 47,0
3 ›	2150	3,104	— 46,2	55	— 48,1	60	— 50,4	21,3	— 44,4
4 ›	2085	3,036	— 47,4	58	— 45,3	65	— 46,3	22,8	— 40,5
5 ›	2010	3,240	— 43,9	60	— 43,4	61	— 49,8	24,3	— 36,6
6 ›	2000	3,592	— 37,8	60	— 43,4	67	— 44,6	25,0	— 34,8
7 ›	1950	3,524	— 39,0	65	— 38,7	70	— 42,2	25,4	— 37,7
8 ›	1970	3,892	— 32,6	70	— 34,0	75	— 38,0	27.2	— 29,0
9 ›	1960	4,088	— 29,2	72	— 32,1	81	— 33,1	28,7	— 25,1
10 ›	1920	5,136	— 11,2	75	— 29,2	82	— 32,2	29,9	— 21,9
12 ›	1935	5,532	— 4,2	79	— 25,5	85	— 29,8	32,4	— 15,4
13 ›	1900	5,788	+ 0,3	83	— 21,7	88	— 27,3	33,5	— 12,5
14 ›	1935	5,316	— 7,9	86	— 19,0	91	— 24,8	35,3	— 7,8
15 ›	2000	5,788	+ 0,3	85	— 19,4	92	— 23,9	36,0	— 6,0
16 ›	2050	5,404	— 6,4	83	— 21,7	90	— 25,6	34,6	— 9,7
17 ›	1955	5,156	— 10,7	82	— 22,6	86	— 28,9	32,4	— 15,4
18 ›	2080	5,292	— 8,3	82	— 22,6	90	— 25,6	34,6	— 9,7
19 ›	2070	5,344	— 7,4	83	— 21,7	89	— 26,4	35,3	— 7,8
21 ›	2130	5,432	— 5,9	93	— 12,2	97	— 19,8	33,8	— 11,7
22 ›	2000	5,780	+ 0,1	101	— 4,7	106	— 12,4	36,8	— 3,9
23 ›	2020	5,456	— 5,5	98	— 7,5	103	— 14,9	36,8	— 3,9
24 ›	2050	5,720	— 0,9	100	— 5,6	106	— 12,4	36,8	— 3,9
25 ›	2070	5,714	— 1,0	100	— 5,6	110	— 9,1	39,7	+ 3,7
26 ›	2090	5,306	— 8,1	98	— 7,5	102	— 15,7	36,8	— 3,9
27 ›	2090	5,444	— 5,7	100	— 5,6	106	— 12,4	38,3	0

(Vgl. Kurve 20, Taf. IV.)

am nächsten Tage verschwindet. Dann erfolgt eine neue Abnahme, die sich über mehrere Tage erstreckt. Am 22. Tag erreicht die Blutkörperzahl wieder ihren alten Stand und zeigt am 23. und 26. Tag noch zwei weitere Remissionen, die aber nur von kurzer Dauer sind. Wesentlich anders als die Änderungen der Blutkörperzahl verlaufen die des Hämoglobin- und Hämatingehaltes. Im allgemeinen zeigen beide in ihren Schwankungen einen schönen Parallelismus. Nur in den ersten Tagen sind hiervon Abweichungen vorhanden. So nimmt am 2. Tag der Hämoglobingehalt zu, während der Hämatingehalt gleich bleibt oder eher um ein Weniges abnimmt. Am 4. Tage ist eine Zunahme des Hämatingehaltes ohne eine entsprechende des Hämoglobingehaltes zu erkennen und eine neue Abnahme des erstern am 5. Tage ist nicht von einer ebensolchen des letztern gefolgt. Diese Unregelmäfsigkeiten sind unter der Annahme von der Bildung mehr oder weniger färbender Hämoglobine leicht verständlich. Am 2. Tag ist die Zunahme des Hämoglobins als die Folge der Entstehung eines stärker färbenden Hämoglobins anzusehen, wozu das nötige Hämatin ja vorhanden war. Der Farbquotient wird dabei = 1. Die Zunahme des Hämatins am 4. Tag ohne gleichzeitiges Steigen des Hämoglobingehaltes spricht für die Bildung eines schwächer färbenden Hämoglobins, der Farbquotient wird wieder kleiner als 1 und am 5. Tag wird er wieder annähernd = 1. In diesem Sinne sind, wie ich glaube, auch alle weitern einseitigen Änderungen in den beiden Farbstoffgehalten zu verstehen.

Während nun vom 5. bis zum 9. Regenerationstag auch ein gewisser Parallelismus in den Zunahmen der Farbstoffgehalte und der Blutkörperzahl zu erkennen ist, nimmt vom 9. Tage an die Neubildung der Blutkörper beträchtlicher zu als die der beiden Farbstoffe, so dafs dabei Erythrozyten mit viel geringerem Farbstoffgehalt resultieren. Erst mit dem 19. Tage beginnt auch letzterer stärker zu steigen und die Blutkörper erhalten gegen das Ende der Versuchsreihe wieder einen Hämoglobin- und Hämatingehalt, der vom ursprünglichen nicht viel abweicht, nur ist der Farbquotient gröfser als vor der Blutentziehung. Zu einer

vollständigen Restitutio ad integrum kommt es bei diesem Versuche nicht, die Gröfse des Blutkörpervolumens deutet aber darauf hin, dafs die Regeneration doch abgeschlossen ist, allerdings unter Bildung eines Blutes, das sich in seinen Eigenschaften mit dem ursprünglichen nicht vollständig deckt, eine Erscheinung, die auch früher schon mehrfach zu erörtern war.

Fassen wir jetzt die Ergebnisse dieser Versuche besonders in bezug auf die oben gestellte Frage, ob die roten Blutkörper ihren vollen Farbstoffgehalt schon bei ihrer Bildung mitbekommen, oder ob sie auch während ihres Kreislaufes Hämoglobin aufnehmen oder gar in sich selbst bilden können, zusammen, so ergeben sich daraus beide Möglichkeiten. Da wo die Zunahmen der Erythrozytenzahl und des Hämoglobin- und Hämatingehaltes parallel verlaufen, wie das beim 2. Versuch am vollkommensten zum Ausdruck kommt, mufs man wohl annehmen, dafs hier die Blutkörper mit vollem Farbstoffgehalt aus ihren Bildungsstätten hervorgegangen sind. Wo aber dieser Parallelismus nicht vorliegt, wie besonders beim Versuche 4, bei dem vom 10. Tage an die Erythrozytenkurve sich weit über die beiden Farbstoffkurven erhebt, da kann es sich nur um die Bildung farbstoffärmerer Blutkörper handeln. Sie nehmen aber später an Farbstoffgehalt zu und zwar nicht nur im Sinne eines stärker färbenden Hämoglobins. Hier stellt sich uns nun die schwierige Frage entgegen, haben diese Blutkörper dieses Mehr an Farbstoff in sich aufgenommen, oder ist es in ihnen entstanden, oder sind nicht vielmehr die farbstoffärmern Erythrozyten durch farbstoffreichere ersetzt worden. Ein Anhaltspunkt für die letztere Annahme wäre vielleicht in der erneuten Abnahme der Blutkörperzahl vom 15. Tage an und dann im Wiederanstieg am 22. Tag zu erblicken. Beim ersten Versuch ist aber eine solche Änderung der Blutkörperzahl nicht zu finden, hier steigt sehr rasch der Farbstoffgehalt an, was mehr für die Aufnahme von Hämoglobin oder endogene Bildung desselben spricht. Beim 3. Versuch sinkt aber ebenfalls die Blutkörperzahl zum Farbstoffgehalt ab, was wiederum auf den Untergang der farbstoffärmern Erythrozyten hindeutet. Wir haben demnach bezüglich der Regeneration der

roten Blutkörper und ihres Hämoglobingehaltes folgendes festzustellen:

1. In den weitaus meisten Fällen und besonders da, wo vollständige Restitutio ad integrum erfolgt, werden nach einem Aderlaſs die neuen Blutkörper mit demselben Farbstoffgehalt gebildet, den auch die zurückgebliebenen Blutkörper hatten. Die Regeneration der Erythrozyten und ihres Hämoglobingehaltes verläuft parallel. Die anfängliche Abweichung hiervon beruht darauf, daſs in den zurückgebliebenen Blutkörpern für kurze Zeit ein Hämoglobin von geringerer Färbekraft entsteht und ähnlich sind auch spätere Abweichungen vom parallelen Verlauf zu deuten, wenn der Hämatingehalt der Blutkörperzahl entspricht.

2. In manchen Fällen entstehen bei der Neubildung hämoglobinärmere Blutkörper, und es resultiert ein an Hämoglobin ärmeres Blut, als es vor dem Aderlaſs gewesen ist, z. B. Versuch 5 der Hauptversuchsreihe.

3. Blutkörperzahl und Hämoglobingehalt nehmen anfänglich gleichmäſsig zu, dann aber treten Unregelmäſsigkeiten auf und bald ist die Regeneration der Blutkörper, bald die des Hämoglobins voraus, so daſs an Farbstoff reichere und ärmere Erythrozyten nacheinander auftreten, z. B. 13. Versuch der Hauptversuchsreihe.

4. Es entstehen im Verlaufe der Regeneration Erythrozyten mit geringem Hämoglobingehalt. Dann nimmt die Blutkörperzahl wieder ab, während der Hämoglobingehalt sich gleich bleibt oder zunimmt und schlieſslich resultieren Blutkörper mit normalem Farbstoffgehalt, z. B. Versuch 4 der II. Versuchsserie.

5. Die Blutkörperzahl steigt sofort stark an und viel später folgt zu gleicher Höhe der Hämoglobingehalt, z. B. Versuch 8 der Hauptversuchsreihe oder 11. bis 16. Tag des 1. Versuchs der II. Versuchsserie.

6. Die anfänglich stark angestiegene Blutkörperzahl sinkt auf die Höhe des nur wenig veränderten Farbstoffgehaltes herab. Blutkörperzahl und Hämoglobingehalt bleiben gleichmäſsig weit unter der ursprünglichen Norm, z. B. im Versuch 3 der II. Versuchsserie.

Wie aus all dem hervorgeht, kann bei der Regeneration des Blutes nach Blutverlusten der Ersatz der roten Blutkörper sehr verschiedenartig erfolgen. Ganz abgesehen davon, dafs der durch den Aderlafs bedingte Verlust an Blutkörpern und Hämoglobin ganz oder nur teilweise ersetzt, aber auch bedeutend überkompensiert werden kann, ist nicht nur der Verlauf der Neubildung innerhalb einer Versuchsreihe ein sehr wechselnder, sondern es zeigen sich hierin auch vielfache individuelle Eigenheiten. Dadurch wird aber die Beantwortung der Frage, nach Ort und Zeit der Hämoglobinbildung, die ich aus diesen Versuchen erwarten zu dürfen glaubte, sehr erschwert. Für die typischen Regenerationsfälle kann es wohl als sicher angenommen werden, dafs entsprechend dem parallelen Verlaufe des Blutkörper- und Hämoglobinersatzes das Hämoglobin an den Bildungsstätten der Blutkörper mit diesen zugleich entsteht. In all den Fällen aber, wo zuerst Blutkörper mit geringerem Farbstoffgehalt in den Kreislauf übergehen und erst nachträglich der Hämoglobingehalt der Blutkörperzahl entsprechend zunimmt, da erscheint ebensowohl die Möglichkeit gegeben zu sein, dafs die kreisenden Erythrozyten Hämoglobin aufnehmen oder in sich bilden, als auch, dafs die hämoglobinärmern Blutkörper infolge weiterer Neubildung durch an Farbstoff reichere ersetzt werden. Eine Entscheidung zwischen diesen zwei Möglichkeiten läfst sich zurzeit nicht treffen. Ich neige allerdings zu der Ansicht hin, dafs es sich nur um die zweite Möglichkeit, d. h. den Untergang der hämoglobinärmern Blutkörper und Ersatz derselben durch hämoglobinreichere handeln kann. Dafür spricht nicht nur die Beobachtung, dafs der nachträglichen Zunahme des Hämoglobingehaltes eine Abnahme der Erythrozytenzahl häufig vorausgeht, sondern es will mir nur schwer verständlich erscheinen, woher die kreisenden Blutkörper Farbstoff in sich aufnehmen könnten, oder wie sie sogar ohne Zellkern die gewifs komplizierte chemische Arbeit der Hämoglobinsynthese leisten sollten.

C. Das relative Volum der roten Blutkörper.

Die zweite von der Blutkörperzahl abhängige Gröfse des Blutes ist die Höhe des durch maximales Abzentrifugieren sich

ergebenden Blutkörpersedimentes, des Kruors oder das relative Volum der Blutkörper. Das Verhältnis von Blutkörperzahl zu ihrem relativen oder Sedimentvolumen ist aber ein individuell sehr wechselndes. So kommen auf je 1 Million Erythrozyten im cmm Blut nach an 25 verschiedenen Kaninchen ausgeführten vergleichenden Bestimmungen folgende Volumprozente: Kruor 4,4, 5,2, 5,5, 5,7, 5,7, 5,8, 6,0, 6,0, 6,1, 6,2, 6,3, 6,3, 6,4, 6,4, 6,6, 6,7, 6,7, 6,9, 7,0, 7,0, 7,1, 7,2, 7,7, 7,7, 8,0. Wie die Anfangs- und Endzahl dieser Zusammenstellung zeigen, kann das relative Volum einer gleichen Anzahl roter Blutkörper bei dem einen Tier fast doppelt so grofs sein wie bei einem andern und zwischen diesen Extremen finden sich die mannigfaltigsten Verschiedenheiten in den Beziehungen der Zahlen der roten Blutkörper zu ihren relativen Volumina. Daraus geht aber hervor, wie durchaus unzulässig der mehrfach empfohlene Ersatz der Blutkörperzählung durch die Bestimmung des relativen Volumens wenigstens für die Untersuchung des Kaninchenblutes wäre. Damit soll aber nicht etwa gesagt sein, dafs die Ermittelung des relativen Volumens der Erythrozyten überhaupt ohne besondern Wert sei. Im Gegenteil scheinen mir die obigen Zahlen die hohe Wichtigkeit, bei einer Blutuntersuchung auch das Sedimentvolum der Blutkörper zu bestimmen, deutlich zu beweisen. Wenn auch vorerst die physiologische Bedeutung der Variabilität des relativen Blutkörpervolumens noch nicht zu erkennen ist, so darf man doch mit Sicherheit das volle Verständnis für diese Erscheinung, sobald sie in Zukunft bei Blutuntersuchungen ausreichend berücksichtigt wird, erwarten. Jedenfalls kann jetzt schon, allerdings auf Grund erst später zu erbringender Beweise, die Behauptung ausgesprochen werden, dafs es sich hier um eine Verschiedenheit in der Gröfse der Blutkörper und nicht etwa, wie man auch vermuten könnte, in ihrer Senkbarkeit handelt.

Im Gegensatz zu der individuellen Verschiedenheit im Verhältnis der Blutkörperzahl zum relativen Volumen steht nun die weitere Beobachtung, wonach beim normalen Tier die Beziehungen zwischen den beiden Gröfsen auffällig konstant zu sein scheinen. So zeigt es sich, dafs nach erfolgter Regeneration des Blutverlustes

in allen Fällen mit typischem Verlauf das relative Volum der Blutkörper wieder seiner ursprünglichen Gröfse zustrebt und diese auch meistens wieder erreicht, oder mit andern Worten, dafs nach Abschlufs der Neubildung die Erythrozyten wieder dieselbe Gröfse haben wie vor dem Aderlafs. Die nachstehende Zusammenstellung dürfte diese Behauptung rechtfertigen.

Auf 1 Million Blutkörper kommen:

	Volumprozente	
	vor dem Aderlafs	nach der Regeneration
Versuch 8 der 1. Versuchsreihe	7,7 %	7,9 %
» 10 » 1. »	6,2 »	6,3 »
» 11 » 1. »	4,4 »	4,5 »
» 1 » 2. »	7,0 »	6,9 »
» 2 » 2. »	6,4 »	6,4 »

Besonders überzeugend scheinen mir diese Zahlen deshalb zu sein, weil gerade die Extreme in ihnen zum Ausdruck kommen, so bei Versuch 8 annähernd das Maximum des relativen Volumens, bei Versuch 11 das Minimum. Allerdings gibt es hiervon auch Ausnahmen, so ist in den Versuchen 9, 12 und 13 der Hauptversuchsreihe am Schlufs der Regeneration das relative Volumen der Blutkörper im Verhältnis zu ihrer Zahl bedeutend gröfser als vor dem Aderlafs. Bei all diesen Fällen handelt es sich auch um eine viel stärkere Zunahme des Hämoglobingehaltes. Denn berechnen wir, wieviel Volumprozente und Hämoglobinprozente vor dem Aderlafs und nach der Regeneration je einer Million Erythrozyten im cmm entsprechen, so gelangen wir zu folgenden Zahlen.

Auf 1 Million Blutkörper kommen:

	Volumprozente		Hämoglobinprozente	
	vor dem Aderlafs	nach der Regenerat.	vor dem Aderlafs	nach der Regenerat.
Versuch 9	6,3	7,2	14,6	16,7
» 12	6,4	7,5	15,0	17,5
» 13	5,7	7,7	15,5	17,0

Die Blutkörper haben hier, offenbar infolge gröfsern Hämoglobingehaltes, an Volumen zugenommen, eine Erscheinung, auf die ich später noch zurückkommen werde. Auch bei den verschiedenen Tieren läfst sich eine derartige Abhängigkeit des relativen Körpervolumens vom Hämoglobingehalt des Blutes erkennen. Stellen wir auch hier die Volumprozente und die Hämoglobinprozente, die einer Million Blutkörper entsprechen, einander gegenüber, so erhalten wir folgendes Bild von den Beziehungen zwischen Erythrozytengröfse und Hämoglobingehalt bei verschiedenen Kaninchen.

Einer Million Erythrozyten entsprechen:													
Volumprozente	4,4	5,7	6,0	6,0	6,2	6,3	6,4	6,4	7,1	7,2	7,7	7,7	8,0
Hämoglobinproz.	14,7	15,5	15,3	15,8	15,0	14,6	15,6	15,0	17,0	17,0	19,5	17,0	17,6

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich ganz unverkennbar eine gewisse Abhängigkeit der Blutkörpergröfse von ihrem Hämoglobingehalt, doch scheinen hierin streng proportionale Beziehungen nicht zu bestehen, was auch für das oben erwähnte Gröfserwerden der Blutkörper bei der Regeneration gilt. Zumal bei den Versuchen, bei denen die Regeneration des Blutverlustes wieder zu den ursprünglichen Verhältnissen zwischen Blutkörperzahl und relativem Volumen führt, sollte man nun a priori erwarten, dafs auch während des ganzen Regenerationsverlaufes beide Gröfsen parallele Änderungen zeigen müfsten. Das scheint aber nicht der Fall zu sein. Denn wie die nachstehende Zusammenstellung zeigt, nimmt nicht nur kurz nach dem Aderlafs und der Infusion das relative Volum in den weitaus meisten Fällen stärker ab als die Erythrozytenzahl, sondern auch die spätern Zunahmen des Volumens bleiben lange beträchtlich hinter denen der Zahl zurück (s. Tabelle S. 148).

Wie aus diesen Zahlen hervorgeht, nimmt mit einer einzigen Ausnahme (Nr. 7) das relative Volum der Erythrozyten einige Stunden nach dem Aderlafs bis über 20% stärker ab als ihre Zahl. Auch während der ersten 10 Regenerationstage ist die Zunahme des Volumens durchweg geringer als die der Zahl. Noch

Beziehungen zwischen den Veränderungen der Erythrozytenzahl und des relativen Blutkörpervolumens nach dem Aderlafs u. während der Regeneration.

Versuchs-Nr.	Zeit nach dem Aderlafs	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm		Änderung in %	Relatives Volum % v. Blutvolum		Änderung in %
		vor	nach		vor	nach	
1	3 h	5,685	4,935	— 13,2	33,0	22,0	— 33,3
2	4 »	4,690	3,635	— 22,5	30,0	18,0	— 40,0
3	5 »	6,185	5,575	— 9,9	34,0	25,0	— 26,5
4	5 »	5,180	4,220	— 18,6	36,0	23,6	— 34,4
5	5 »	4,574	2,884	— 36,9	32,0	16,0	— 50,0
6	5 »	6,278	3,615	— 42,4	36,0	18,0	— 50,0
7	5 »	6,396	3,949	— 38,3	39,3	24,0	— 38,9
8	5 »	6,172	5,600	— 9,3	39,0	34,0	— 12,8
9	6 »	4,578	3,535	— 22,8	24,0	15,0	— 37,5
10	22 »	4,720	3,268	— 30,8	36,0	22,0	— 38,9
11	2 d	5,924	3,676	— 37,9	38,0	21,0	— 44,7
12	4 »	5,140	3,660	— 28,8	41,0	26,0	— 36,6
13	5 »	5,568	4,783	— 14,0	40,0	29,0	— 27,5
14	6 »	4,804	4,826	+ 0,5	34,0	30,0	— 10,5
15	8 »	6,008	5,006	— 16,7	36,0	28,0	— 22,2
16	10 »	6,084	5,380	— 11,6	36,0	30,0	— 16,7
17	11 »	4,664	4,714	+ 1,1	36,0	37,0	+ 2,8
18	14 »	4,826	5,722	+ 18,6	30,0	41,0	+ 36,6
19	18 »	5,985	5,920	— 1,1	37,0	37,0	0
20	21 »	5,908	6,012	+ 1,8	26,0	27,0	+ 3,9
21	23 »	6,168	4,804	— 22,1	40,0	36,0	— 15,0
22	46 »	6,956	4,664	— 21,7	40,0	36,0	— 10,0

besser sind diese Verhältnisse zu übersehen, wenn auch hier das relative Volum auf je eine Million der Blutkörper bezogen wird. In der Tabelle (s. S. 149) sind aber aufserdem noch die auf eine Million Blutkörper berechneten Hämoglobin- und zum Teil auch Hämatinprozente zusammengestellt.

Diese Zahlen sprechen für sich und bedürfen wohl keiner weiteren Erörterung. Nur auf einen Punkt möchte ich noch besonders aufmerksam machen, der auch später noch eine eingehendere Besprechung finden mufs, nämlich auf die Beziehungen des relativen Volums zum Hämoglobin- bezw. Hämatingehalt. Wie die entsprechenden Zahlen zeigen, ist die stärkere Abnahme

Versuchs-Nr.	Zeit nach dem Aderlafs	Volumprozente		Hämoglobinprozente		Hämatinprozente	
		berechnet auf 1 Million Erythrozyten					
		vor	nach	vor	nach	vor	nach
1	3 h	5,8	4,5	14,6	12,4	14,6	14,6
2	4 »	6,7	5,0	14,5	12,8	14,9	15,1
3	5 »	5,5	4,6	14,5	13,2	14,7	14,8
4	5 »	6,9	5,6	20,2	15,2	20,2	18,6
5	5 »	7,0	5,5	19,6	13,5	19,6	19,0
6	5 »	5,7	5,0	15,9	13,1	15,9	16,6
7	5 »	6,1	6,1	17,2	14,7	17,8	17,2
8	5 »	6,3	6,1	15,3	14,8	15,3	15,4
9	6 »	5,2	4,2	13,7	11,1	14,4	14,0
10	22 »	7,7	6,7	19,5	18,3		
11	2 d	6,4	5,7	15,6	15,2		
12	4 »	8,0	7,0	17,6	17,5		
13	5 »	7,2	6,0	17,0	14,6		
14	6 »	7,1	6,2	17,0	14,3		
15	8 »	6,0	5,6	15,3	15,0		
16	10 »	6,0	5,7	15,8	15,2		

des relativen Volumens immer begleitet von einer ebenfalls stärkeren Abnahme des Hämoglobingehaltes, während die Abnahme des Hämatingehaltes der Blutkörperzahl fast durchweg parallel geht. Wie wir früher gesehen haben, ist die Zunahme des relativen Volumens über die ursprüngliche Norm oder das Gröſserwerden der Blutkörper immer mit einer Vermehrung des Hämoglobingehaltes verbunden. Hier haben wir nun das Gegenteil: die Abnahme des relativen Volumens unter die ursprüngliche, durch die Erythrozytenzahl bedingte Norm oder das Kleinerwerden der Blutkörper, ist fast immer gefolgt von einer Verminderung ihres Hämoglobingehaltes. Da aber die Abnahme des Hämatingehaltes im gleichen Verhältnis zu der der Blutkörperzahl steht, so kann es sich hier nicht um einen wirklichen Verlust an Hämoglobin, sondern nur um den früher besprochenen Übergang eines stärkeren Farbstoffes in einen schwächeren handeln. Das darf aber selbstverständlich nur von den Fällen behauptet werden, in denen neben dem Hämoglobingehalt auch der Hämatingehalt bestimmt

wurde, ob es jedoch auch für die Fälle 10 bis 16 zutrifft, läfst sich leider nicht sagen, weil da die Werte für den Hämatingehalt am Ende der Regeneration fehlen. Auch darüber kann ich keine sichere Auskunft geben, ob die obige Zunahme des Hämoglobingehaltes als tatsächlich oder nur als Ausdruck der Bildung eines stärker färbenden Hämoglobins aufzufassen ist. Ich habe zwar versucht, durch neue Versuchsreihen, bei denen auch für jeden Tag das relative Volum und der Hämatingehalt mitbestimmt wurde, mir hierüber Klarheit zu verschaffen, doch kamen gerade bei diesen Versuchen die diskutierten Verhältnisse nicht in der gewünschten Deutlichkeit zum Vorschein. Immerhin läfst sich daraus erkennen, dafs dem gringeren Hämoglobingehalt auch häufig ein geringerer Gehalt an Hämatin entspricht und es sich dann wirklich um hämoglobinärmere Blutkörper handelt, und dafs ferner sowohl die wirklichen als auch die nur scheinbaren Veränderungen im Hämoglobingehalt mit Schwankungen des relativen Blutkörpervolumens bzw. der Blutkörpergröfse verknüpft sind. Zwar liegen die Zahlen, die das zeigen, vielfach innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler, da sie sich aber mit ganz wenigen Ausnahmen nicht widersprechen, so darf ihnen eine gewisse Beweiskraft wohl zuerkannt werden, zumal sie doch auch durch Daten gestützt werden, bei denen die Versuchsfehler nicht in Betracht fallen.

In den nachfolgenden Tabellen sind die Verhältnisse der Blutkörperzahlen zu den relativen Volumina, den Hämoglobin- und Hämatingehalten der 4 Versuche der 2. Versuchsserie, in der üblichen Weise aufeinander bezogen, wiedergegeben. Zur besseren Übersicht sind die ermittelten Beziehungen auch noch in Form von Kurven dargestellt, in denen die Abszissen die Zeit und die Ordinaten die Hämoglobin-, Hämatin- und Volumprozente, bezogen auf eine Million Blutkörper, angeben. Dabei ist 0,1 % Farbstoff gleich 1 mm und 0,1 % Volum gleich 2,5 mm Ordinatenhöhe gesetzt.

Zeit nach dem Aderlafs	Hämoglobin-prozente	Hämatin-prozente	Volum-prozente
	berechnet auf 1 Million Erythrozyten		
— 24 h	18,6	19,4	7,0
— 1 »	18,9	19,9	7,0
+ 5 »	17,5	19,8	6,6
+ 1 d	18,0	19,7	6,8
+ 2 »	18,4	20,0	6,9
+ 3 »	17,3	19,1	6,4
+ 4 »	17,4	19,3	6,8
+ 5 »	17,4	19,5	6,7
+ 6 »	17,1	19,1	6,7
+ 7 »	17,7	19,4	6,6
+ 8 »	18,8	19,8	7,1
+ 9 »	17,8	18,7	6,9
+ 10 »	18,3	18,9	6,9
+ 11 »	18,4	19,3	7,3
+ 12 »	17,6	18,6	7,0
+ 13 »	17,0	18,0	6,8
+ 14 »	16,6	17,8	6,7
+ 15 »	18,2	18,8	6,4
+ 16 »	18,3	18,9	6,9
+ 17 »	18,9	19,1	7,0

(Vgl. Kurve 21, Taf. IV.)

Zeit nach dem Aderlafs	Hämoglobin-prozente	Hämatin-prozente	Volum-prozente
— 48 h	18,0	18,5	6,6
— 24 »	17,8	18,5	6,5
— 1 »	17,8	18,5	6,4
+ 5 »	16,8	18,1	6,0
+ 1 d	17,3	18,9	6,1
+ 2 »	17,6	18,1	6,4
+ 3 »	18,1	18,3	6,4
+ 4 »	17,9	17,9	6,4
+ 5 »	17,8	18,6	6,5
+ 6 »	17,8	18,7	6,3
+ 7 »	17,1	18,7	6,5
+ 8 »	17,6	19,3	6,7
+ 9 »	18,2	19,6	6,7
+ 10 »	17,7	18,9	6,6
+ 11 »	17,3	18,6	6,6
+ 12 »	17,9	18,1	6,7
+ 13 »	17,6	18,1	6,4

(Vgl. Kurve 22, Taf. V.)

Zeit nach dem Aderlafs	Hämoglobin-prozente	Hämatin-prozente	Volum-prozente
	berechnet auf 1 Million Erythrozyten		
— 24 h	17,5	18,7	6,8
— 1 »	18,3	19,1	6,8
+ 5 »	17,7	19,0	6,7
+ 1 d	16,7	18,3	6,3
+ 2 »	16,0	16,5	5,7
+ 3 »	16,5	17,2	6,1
+ 4 »	16,7	17,4	6,4
+ 5 »	17,8	18,3	6,5
+ 6 »	18,1	18,1	6,5

(Vgl. Kurve 23, Taf. V.)

0	18,3	20,9	6,6
+ 1 d	17,2	19,4	6,2
+ 2 »	15,7	15,7	5,3
+ 3 »	17,7	19,3	6,9
+ 4 »	19,1	21,4	7,6
+ 5 »	18,5	18,8	7,5
+ 6 »	16,7	18,6	7,0
+ 7 »	18,5	19,9	7,2
+ 8 »	18,0	19,3	7,0
+ 9 »	17,6	19,8	7,0
+ 10 »	14,7	16,0	5,8
+ 12 »	14,3	15,6	5,9
+ 13 »	14,3	15,4	5,8
+ 14 »	16,2	17,1	6,6
+ 15 »	14,7	15,9	6,2
+ 16 »	15,4	16,7	6,4
+ 17 »	15,9	16,7	6,3
+ 18 »	15,5	17,0	6,5
+ 19 »	15,6	16,7	6,6
+ 21 »	17,1	17,9	6,2
+ 22 »	17,5	18,3	6,4
+ 23 »	17,9	18,9	6,7
+ 24 »	17,4	18,5	6,4
+ 25 »	17,5	19,2	6,9
+ 26 »	18,4	19,4	6,9
+ 27 »	18,2	19,5	7,0

(Vgl. Kurve 24, Taf. V.)

Wenn auch vielen von diesen Zahlen, wie schon oben betont, eine absolute Beweiskraft nicht zukommt, so finden sich in diesen Tabellen doch ebenso viele andere, denen ein bestimmender Wert zuerkannt werden mufs. Sowohl diese absolut sichern, wie auch die etwas weniger sichern Beobachtungen, sie alle führen aber zu demselben Resultat, dafs nach dem Aderlasse und auch während der Regeneration des Blutes die Schwankungen des relativen Volumens der Blutkörper aufser durch die Ab- und Zunahmen der Blutkörperzahl bedingt sind durch die Änderungen im Farbstoffgehalt der Blutkörper. Hierbei ist aber nicht nur die Änderung der Farbkraft des Hämoglobins oder, wie ich mich früher ausgedrückt habe, die Änderung des Farbquotienten von bestimmendem Einflufs, sondern auch Ab- und Zunahmen des Hämatingehaltes und somit des wirklichen Hämoglobingehaltes machen sich in Ab- und Zunahmen des relativen Volumens der Blutkörper, mit anderen Worten, durch Gröfser- oder Kleinerwerden der Blutkörper bemerkbar.

Ich habe im vorstehenden vielfach die noch unbewiesene Annahme gemacht, dafs die Anderungen ihres relativen Volumens nur durch Gröfsenänderungen der Blutkörper bedingt seien. Es bleibt mir daher noch die Aufgabe, die Richtigkeit dieser Annahme zu beweisen.

Das relative Volum der Blutkörper ist abhängig: 1. von der Blutkörperzahl, 2. von der Blutkörpergröfse und 3. von der Senkbarkeit und Form der Blutkörper, d. h. von der Menge von Blutplasma, das sich auch nach maximalem Abschleudern noch zwischen den Blutkörpern befindet.

Bevor ich daran gehe, diese drei Punkte zu diskutieren, mufs ich noch einen anderen Punkt kurz berühren, der zu Bedenken Anlafs geben könnte, wenigstens soweit sie die Versuche der Hauptversuchsreihe betrifft. Es wurde nämlich bei diesen Versuchen als selbstverständlich vorausgesetzt, dafs die Zählungen der roten Blutkörper und die Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blute aus einer Ohrvene in Beziehung gesetzt werden dürfen mit dem am defibrinierten arteriellen Blute ermittelten relativen Volumen der Blutkörper. Denn die vielfach ventilierte Streitfrage, ob

zwischen dem arteriellen und venösen Blute in bezug auf die Blutkörperzahl Verschiedenheiten bestehen, erscheint doch endgültig dahin entschieden zu sein, dafs es solche nicht gibt und überhaupt in merklicher Gröfse nicht geben kann. Trotzdem hielt ich es nachträglich doch für wünschenswert, um jedem Einwand begegnen zu können, die Versuche einerseits an defibriniertem arteriellem Blute zu wiederholen und anderseits vergleichende Versuche mit venösem und arteriellem Blute anzustellen. Leider mufste ich diese Versuche zeitlich beschränken, da eine längere Versuchsreihe wegen der benötigten grofsen Blutmengen ausgeschlossen ist. Sie erscheinen mir aber auch trotz dieser Beschränkung geeignet, die Zulässigkeit der früheren Versuchsanordnung zu beweisen.

Das Blut wurde bei der ersteren Art von Versuchen der Karotis entnommen. Die Zeit zwischen den beiden Blutentnahmen betrug genau 5 Stunden, während dieser Zeit blieb das Tier aufgebunden. Die nachstehende Tabelle enthält die Ergebnisse von vier solchen Versuchen, und im Anschlufs daran finden sich die

Versuchs-nummer	Zeit nach d. Aderlafs	Erythrozytenzahl Mill. pro cmm	Hämatingehalt % v. N = 100 %	Hämogl.-Geh. % v. N. = 100 %	Relat. Volum % v. Blutvol.	Abnahme in % nach dem Aderlafs				Bemerkungen
						Erythrozytenzahl	Hämatingehalt	Hämogl.-Gehalt	Relatives Volum	
1	0	6,278	100	100	36,0	42,4	40,0	50,0	50,0	60 ccm = 2,3 % des Körpergewichts Blut entnommen
	5 h	3,615	60	50	18,0					60 ccm isotonische Lösung infundiert
2	0	6,396	114	110	39,3	38,3	39,4	46,3	38,9	40 ccm Blut entnommen
	5 h	3,949	69	59	24,0					40 ccm isotonische Lösung infundiert
3	0	4,676	96	95	38,2	33,9	32,3	43,1	41,9	40 ccm Blut entnommen
	5 h	3,088	65	54	22,2					40 ccm isotonische Lösung infundiert
4	0	6,172	95	95	39,0	9,3	9,5	12,6	12,9	30 ccm Blut entnommen
	5 h	5,600	86	83	34,0					ohne Infusion

auf eine Million Blutkörper berechneten Hämoglobin-, Hämatin- und Volumprozente zusammengestellt. Bemerkt sei noch, dafs bei dem vierten Versuche der Aderlafs ohne nachfolgende Infusion gemacht wurde.

Versuchs-Nr.	Zeit nach dem Aderlafs	Hämoglobinprozente		Hämatinprozente		Volumprozente	
		berechnet auf 1 Million Erythrozyten					
		vor	nach	vor	nach	vor	nach
1	5 h	15,9	13,1	15,9	16,6	5,7	5,0
2	5 »	17,2	14,7	17,8	17,2	6,1	6,1
3	5 »	20,8	17,5	20,5	21,0	8,1	7,2
4	5 »	15,3	14,8	15,8	15,4	6,3	6,1

Die Versuche am arteriellen Blute zeigen, wie eigentlich nicht anders zu erwarten war, dieselben auffälligen Veränderungen des Blutes bezüglich des Hämoglobingehaltes und des relativen Volumens, wie die früheren Versuche, bei denen die Blutkörperzählung und der Hämoglobingehalt am venösen, die Volumbestimmung am arteriellen Blute ausgeführt wurden, nur zum Teil in etwas geringerm Grade. Es dürfen daher die in den früheren Versuchen gewonnenen Resultate als tatsächlichen Verhältnissen entsprechend angesehen werden. Weitere Beweise hierfür liefern auch die folgenden Parallelversuche an arteriellem und venösem Blute. Das Blut wurde einerseits der Karotis, anderseits der Jugularis entnommen. Letztere Blutentnahme ging immer voraus und wurde auf das gerade für die Untersuchung nötige Quantum beschränkt, der eigentliche Aderlafs erfolgte aus der Karotis. Beide Blutarten wurden defibriniert und in allen Teilen gleich behandelt. Auch hier mufsten die Versuche auf eine Untersuchung vor und eine nach dem Aderlafs beschränkt bleiben.

Die folgende Tabelle enthält die Zahlen zweier solcher Parallelversuche und darunter stehen die Verhältnisse der Farbstoffgehalte und des relativen Volumens, berechnet auf eine Million Erythrozyten.

Vergleich zwischen arteriellem

Versuchs-Nr.	Gewicht des Kaninchens in g	Menge des entzogenen Blutes	Zeit nach dem Aderlafs	Art des Blutes	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	Hämatingehalt % vom norm = 100%
1	2000	45 ccm	0	arterielles	5,220	105
				venöses	5,180	105
			5 h	arterielles	4,060	78
				venöses	4,020	78
2	1850	55 ccm	0	arterielles	4,660	90
				venöses	4,574	90
			5 h	arterielles	2,860	55
				venöses	2,884	55

Versuchs-Nr.	Art des Blutes	Hämoglobinprozente		Hämatinprozente		Volumprozente	
		berechnet auf 1 Million Erythrozyten					
		vor	nach	vor	nach	vor	nach
1	arterielles	20,1	16,8	20,1	19,2	6,9	5,8
	venöses	20,3	15,9	20,3	19,4	6,9	5,5
2	arterielles	19,3	15,0	19,3	19,2	6,9	5,6
	venöses	19,7	13,5	19,7	19,1	7,2	5,5

Diese Versuche bestätigen die volle Richtigkeit der Annahme, dafs ein Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blute bezüglich der Blutkörperzahl, dem Farbstoffgehalt und dem relativen Volumen der Blutkörper nicht bestehe. Das gilt aber streng nur für das Blut vor dem Aderlafs, nach demselben sind jedoch gewisse Verschiedenheiten zwischen den beiden Blutarten unverkennbar vorhanden. Diese Verschiedenheiten bestehen aber nicht in wirklichen Gehaltsunterschieden, sondern sie äufsern sich nur darin, dafs die typischen Veränderungen des Hämoglobingehaltes und des relativen Körpervolumens nach dem Aderlafs im venösen Blute stärker hervortreten als im arteriellen. Die Hämoglobinfarbe und das relative Volum nehmen im venösen Blute mehr ab als im arteriellen. Insofern sind daher die früheren Bestimmungen des relativen Volumens im arteriellen Blute zu beanstanden,

und venösem Blut.

Relatives Volum % vom Blutvolum	Hämoglobingehalt % vom norm. = 100%	Differenz des Hämoglobingehaltes zwischen art. u. ven. Blut in %	Abnahme in % 5 h nach dem Aderlaſs				
			Art des Blutes	Erythrozytenzahl	Hämatingehalt	Hämoglobingehalt	Relatives Volum
36 36	105 105	0	arterielles	22,2	25,7	35,2	34,4
23,6 22,2	68 64	4	venöses	22,4	25,7	39,0	38,4
32 33	90 90	0	arterielles	38,6	38,9	52,2	50,0
16 16	43 39	4	venöses	36,9	38,9	56,7	51,8

als sie die Abnahme desselben zu gering angeben könnten; an der Tatsache als solcher aber, daſs nach Blutverlusten das relative Blutkörpervolum stärker abnimmt als die Blutkörperzahl, ändert das gewählte Verfahren selbstverständlich nichts.

Ich gehe nun über zur Entscheidung der früher gestellten Frage, ob die Änderungen des relativen Volumens, die sich unabhängig von den Veränderungen der Blutkörperzahl einstellen, auf einer Abnahme des wirklichen Blutkörpervolumens, d. h. ihrer Gröſse, beruhen oder nur dadurch bedingt sind, daſs das Blutkörpersediment nach dem Aderlaſs mehr Plasma bzw. Serum enthält als vor demselben. Letzteres könnte damit zusammenhängen, daſs einerseits die Blutkörper entweder ihre Form änderten, etwa durch Vertiefung ihrer Bikonkavität, oder daſs sie starrer würden und sich weniger aneinander legten, und anderseits, daſs die Viskosität des Plasmas zunähme und infolgedessen eine gröſsere Menge davon zwischen den abgeschleuderten Blutkörpern gleichsam kleben bliebe. Vielleicht lieſsen sich auch noch andere Möglichkeiten finden, die eine Vermehrung des Plasmas im abzentrifugierten Kruor bedingen könnten. Für mich besteht jedoch vorerst nur die Aufgabe, zu entscheiden, ob ein wesentlicher Unterschied im Serumgehalt des Kruors vor und nach dem Aderlaſs vorhanden ist, oder was dasselbe ist, aus dem Sedimentvolumen das wirkliche Blutkörpervolum zu bestimmen.

Die Methode, der ich bei dieser Bestimmung folgte, habe ich schon früher bei der Untersuchung des Eisengehaltes der Blutkörper eingehend besprochen (s. Seite 26). Ich kann deshalb hier gleich die Ergebnisse dieser Bestimmungen in einer Tabelle zusammenstellen.

Versuchs-Nr.	Zeit nach dem Aderlafs	Volumproz. auf 1 Mill. Erythrozyten berechnet		Zwischenflüssigkeit d. Blutkruors in %		Bemerkungen
		vor	nach	vor	nach	
1	3 h			9,6	9,2	40 ccm = 1,9 % des Körpergewichts Blut entnommen; 40 ccm isotonische Lösung infundiert
2	4 »			9,7	11,2	45 ccm = 2,2 % des Körpergewichts Blut entnommen; 45 ccm isotonische Lösung infundiert
3	5 »	5,8	4,5	9,2	10,3	35 ccm = 1,4 % des Körpergewichts Blut entnommen; 35 ccm isotonische Lösung infundiert
4	5 »	5,2	4,2	11,5	12,2	50 ccm = 2,1 % des Körpergewichts Blut entnommen; 50 ccm isotonische Lösung infundiert
5	5 »	5,5	4,5	9,2	8,6	30 ccm = 1,1 % des Körpergewichts Blut entnommen; ohne Infusion
6	5 »	6,4	5,0	9,3	10,5	45 ccm = 2,0 % des Körpergewichts Blut entnommen; ohne Infusion

Wie diese Versuche zeigen, besteht ein wesentlicher Unterschied im Serumgehalt des Blutkörpersedimentes vor und nach dem Aderlafs nicht. Die geringen Differenzen, die die Zahlen aufweisen, sind so klein, dafs sie für die Erklärung der Abnahme des relativen Volumens, die ja 20 und mehr Prozente beträgt, nicht in Betracht fallen können. Es kann daher keinem Zweifel unterliegen, dafs die auf eine Million Blutkörper entfallende Verklei-

nerung des Volumens, wie sie nach dem Aderlafs zutage tritt, nur auf einem Kleinerwerden der Blutkörper beruht.

Wir dürfen daher den Satz aufstellen, dafs die roten Blutkörper des nach einer Blutentziehung im Organismus zurückbleibenden Blutes kurze Zeit nach dem Aderlafs kleiner werden und diesen Zustand oft während vielen Tagen der Neubildung des Blutes beibehalten.

Es erübrigt jetzt noch zu erörtern, worauf denn das Kleinerwerden der Blutkörper zurückzuführen ist. Zunächst wäre daran zu denken, dafs hierbei die Blutkörper Wasser verlören, denn es erscheint nicht unmöglich, dafs nach einem Aderlafs die osmotische Konzentration des Plasmas zunimmt und dabei müfsten ja die Blutkörper durch Wasserabgabe kleiner werden. In neuester Zeit hat v. Hoefslin[1]) nach Blutentziehung beim Kaninchen im Blutplasma eine beträchtliche Zunahme der Gefrierpunktsdepression und des Kochsalzgehaltes beobachtet. Hamburger[2]) fand dagegen beim Pferde keine wesentliche Änderung des osmotischen Druckes in verschiedenen, während der Verblutung aufgefangenen und untersuchten Blutproben. Fano und Bottazzi[3]) fanden sowohl geringe Zu- wie Abnahmen der Gefrierpunktserniedrigung nach Aderlässen beim Hund. Auch nach v. Limbeck[4]) und Koeppe[5]) führen Blutentziehungen nur zu ganz unbedeutenden Änderungen des osmotischen Druckes im zurückbleibenden Blute.

Sichergestellt scheint demnach eine Zunahme der osmotischen Konzentration des Blutplasmas nach Blutverlusten trotz der positiven Angaben v. Hoefslins nicht zu sein. Wenn aber auch die Angaben von v. Hoefslins zu recht beständen, was aus mehrfachen Gründen bezweifelt werden darf, so könnte die dabei in Betracht kommende Zunahme des osmotischen Druckes im Plasma doch kaum eine merkliche Gröfsenänderung der Erythrozyten zur

1) v. Höfslin, Hofmeisters Beiträge Bd. 8 S. 481.
2) Hamburger, Osmotischer Druck und Jonenlehre Bd. 2 S. 22.
3) Fano u. Bottazzi, Osm. Druck u. Jonenl. Bd. I S. 466—469.
4) Limbeck, Osm. Druck u. Jonenl. Bd. 1 S. 466—469.
5) Koeppe, Osm. Druck u. Jonenl. Bd. 1 S. 466—469.

Folge haben. Nach Hamburger[1]) entspricht eine Steigerung des osmotischen Druckes von der Norm auf das Doppelte nur eine Schrumpfung der Erythrozyten um 14,4 Vol.-%. Bei meinen Beobachtungen betragen aber häufig die Volumabnahmen der Blutkörper 20 und mehr Prozent.

Dafs es sich bei dem Kleinerwerden der Blutkörper nicht allein um eine Wasserabgabe handeln kann, beweisen die Bestimmungen der spezifischen Gewichte der Blutkörper vor und nach dem Aderlafs. Diese Bestimmungen wurden so ausgeführt, dafs ich zuerst mit dem Ostwaldschen[2]) Pyknometer das spezifische Gewicht der Blutkörpersedimente und das der zugehörigen Sera ermittelt, dann die Serummenge im Sediment nach der früher beschriebenen Methode bestimmte und vom Gewichte des Kruorvolumens das Gewicht des darin enthaltenen Serumvolumen in Abzug brachte und das um das Volum das Serums verminderte Volum des Kruors in das restierende Kruorgewicht dividierte, oder, in einer Gleichung ausgedrückt, ist das spezifische Gewicht der Erythrozyten $d_e = \frac{v_c \times d_c - v_s ds}{v_c - v_s}$, wobei v_c das Cruorvolum, d_c das spezifische Gewicht Kruors v_s das Serumvolum, d_s das spezifische Gewicht des Serums bedeutet. Die Grundlagen zu diesen Berechnungen, sowie deren Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Versuchs-Nr.	Zeit nach dem Aderlafs	Volumproz. a. 1 Mill. Erythrozyt. ber		Spez. Gew. des Serums		Spez. Gew. d. Blutkörperkruors		Zwischenflüssigkeit in %		Spez. Gew. der Blutkörper		Bemerkung
		vor	n.	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	
1	5 h	5,8	4,5	1,022	1,021	1,096	1,091	9,2	10,3	1,103	1,099	mit Infusion
2	5 »	5,2	4,2	1,021	1,020	1,086	1,084	11,5	12,2	1,095	1,093	» »
3	5 »	5,5	4,5	1,024	1,023	1,099	1,098	9,2	8,6	1,107	1,099	ohne »
4	5 »	6,4	5,0	1,023	1,020	1,092	1,092	9,3	10,5	1,111	1,102	» »

Das spezifische Gewicht der Blutkörper nach dem Aderlafs ist gemäfs obiger Daten nicht nur nicht gröfser als vorher, sondern

1) Hamburger, Osm. Druck u. Jonenl. Bd. 1 S. 351.

2) Ostwald-Luther, Physiko-chemische Messung 1902, 2. Auflage, S. 142.

im Gegenteil sogar etwas niedriger. Daraus folgt aber, dafs das beobachtete Kleinerwerden der Blutkörper nicht auf einem einfachen Schrumpfen derselben infolge Wasserabgabe beruhen kann, sondern dafs Wsser und feste Substanzen in solchem Verhältnis abgegeben werden müssen, dafs das spezifische Gewicht des Restes fast unverändert bleibt.

Es liegt nun nahe, diesen Substanzverlust der Blutkörper in Beziehung zu bringen zur gleichzeitigen Abnahme ihres Hämoglobingehaltes. Da aber diese Abnahme des Hämoglobingehaltes nicht auf einem wirklichen Austritt von Hämoglobin aus den Blutkörpern beruht, sondern nur in der Umwandlung eines stärker färbenden in ein schwächer färbendes Hämoglobin, d. h. mit andern Worten, in einer Abnahme des Farbquotienten besteht, so kann der Blutfarbstoff als solcher nicht zu den festen Substanzen gehören, deren Verlust das Kleinerwerden der Erythrozyten bedingt. Anderseits gehen die Änderungen des Farbquotienten Hand in Hand mit den Volumänderungen der Blutkörper, wobei allerdings eine Proportionalität zwischen beiden Vorgängen nicht zu erkennen ist. Neben dem Hämoglobin enthalten aber die roten Blutkörper so wenig an andern festen Stoffen, die überdies in der vorhandenen Menge für die Existenz der Blutkörper unentbehrlich erscheinen, dafs an eine irgend wie beträchtliche Beteiligung dieser Seite an dem Substanzverlust nicht zu denken ist.

Es bleibt deshalb nur mehr die Annahme übrig, dafs zwar der Blutfarbstoff nicht als solcher aus den Blutkörpern austritt, dafs das aber seine farblose Komponente, das Globin tut. Diese Annahme kann nichts Befremdendes haben, seitdem wir durch Bohr[1]) wissen, dafs dem Blutfarbstoff innerhalb der Blutkörper, dem Hämochrom, im Gegensatz zum kristallisierten Hämoglobin eine grofse Veränderlichkeit zukommt. Diese äufsert sich nicht nur in Ab- oder Zunahme der Sauerstoffkapazität und der Form der Sauerstoffspannungskurve, sondern auch in einer beträchtlichen Verschiedenheit des Eisengehaltes. Da aber Eisen nur die Farbkomponente des Hämochroms enthält und zwar in

1) Bohr, a. a. O.

scheinbar unveränderlicher Menge, so kann die Verschiedenheit im Eisengehalt des Hämochroms nur bedingt sein durch die wechselnde Menge an farbloser Komponente, d. h. Globin, die sich mit der Farbkomponente jeweils verbindet.

Es mufs daher in den roten Blutkörpern bei gewissen Zuständen Globin frei werden. Diese Zustände aber sind nach Bohr verminderte Sauerstoffkapazität, verbunden mit Abnahme des Extinktionskoeffizienten, und nach meinen Beobachtungen verminderter Farbquotient, verbunden mit Volumabnahme der Blutkörper. Diese Volumabnahme der roten Blutkörper halte ich aber für die direkte Folge des Globinsaustrittes aus den Blutkörpern, wobei selbstverständlich auch Wasser und in geringer Menge auch noch andere Stoffe mit in Betracht kommen können. Die früher aufgeführten Analysen der Blutkörper nach dem Aderlafs haben, bezogen auf den Eisengehalt, einen beträchtlichen Verlust von eisenfreier organischer Substanz ergeben. Vorausgesetzt, dafs die absolute Menge Eisen bei dem Kleinerwerden der Blutkörper sich nicht ändert, müfste aus der prozentualen Zunahme des Eisengehaltes die Menge von organischer Substanz berechnet werden können, die aus Blutkörpern nach dem Aderlafs austritt.

Die wirkliche Volumabnahme beträgt bei den Blutkörpern der ersten Analyse 23,7 %. 100 ccm Blutkörpermasse vor dem Aderlafs nehmen 5 Stunden nach dem Aderlafs noch das Volum von 76,3 ccm ein. Ist die in den 100 ccm der ursprünglichen Blutkörper enthaltene Eisenmenge konstant geblieben, dann wird sie sich auch in den 76,3 ccm der kleiner gewordenen Blutkörper wieder finden. Multipliziert man den in den kleinern Blutkörpern gefundenen prozentualen Eisengehalt mit 76,3 ccm, so mufs die dadurch berechnete Eisenmenge gleich der gefundenen Eisenmenge in 100 ccm der normalen Blutkörper sein. Auch für die zwei andern Analysen sind die gleichen Berechnungen anzustellen. Das Resultat zeigt die nachstehende Tabelle. Bemerkt sei noch, dafs bei den vielfachen Bestimmungen mit all ihren unvermeidlichen Fehlern, die in diese Rechnung eingehen, ein genaues Zusammentreffen von Rechnung und Befund nicht zu erwarten ist.

Versuchsnummer	Eisenmenge in 100 ccm Blutkörpermasse		Volumabnahme	Restvolum × Eisengehalt
	vor dem Aderlafs	nach dem Aderlafs	%	
1	0,1098	0,1324	23,7	76,3 × 0,1324 = 0,101
2	0,101	0,131	24,2	75,8 × 0,131 = 0,099
3	0,091	0,115	19,6	80,4 × 0,115 = 0,092

Wie diese Gegenüberstellung zeigt, ist beim 2. und 3. Versuch die Übereinstimmung zwischen der gefundenen und der berechneten Eisenmenge eine befriedigende. Bei dem ersten Versuche dagegen ergibt die Rechnung für die verkleinerten Blutkörper nicht ganz die Eisenmenge, die sie in ihrem Normalzustande hatten. Immerhin ist die Differenz nicht grofs, so dafs sie event. noch als ein Produkt der Versuchsfehler angesehen werden darf, wofür auch spricht, dafs bei diesem Versuche sich der Hämatingehalt parallel der Blutkörperzahl ändert.

Dagegen erscheint es infolge dieser Differenzen nicht mehr, wie früher in Aussicht genommen, zulässig, aus der Änderung des Eisengehaltes den Verlust an organischer Substanz zu berechnen. Es ergibt sich dieser Wert aber auch unmittelbar, wenn man, wie bei der Berechnung der Eisenmenge in den kleiner gewordenen Blutkörpern, aus ihrem prozentualen Gehalt an organischer Substanz ermittelt, wie viel von der in 100 ccm der normalen Blutkörper enthaltenen Menge an organischer Substanz sich in dem entsprechend kleineren Volumen der gleichen Anzahl Blutkörper nach dem Aderlafs wiederfindet. Die Resultate dieser Berechnungen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Darin ist auch angegeben, wie viel organische Substanz die Blutkörper von 100 ccm des normalen Blutes nach dem Aderlafs verlieren, Zahlen, auf die ich jedoch erst später eingehen werde.

Versuchs-Nr.	Organ. Substanz in 100 ccm Blutkörpermasse vor dem Aderlaſs	nach dem Aderlaſs	Volumabnahme %	Restvolum × organische Substanz	Verlust an organischer Substanz, bezogen auf 100 ccm Blutkörper	Verlust an organ. Substanz, auf die Blutkörper i. 100 ccm des untersuchten Blutes
1	36,18	34,40	23,7	76,3×34,4 = 26,25	9,93 g = 27,4%	2,70 g
2	38,76	35,61	24,2	75,8×35,61 = 26,99	11,76 » = 30,3 »	3,53 »
3	33,94	33,64	19,6	80,4×33,64 = 27,05	6,89 » = 20,3 »	1,46 »

Der Verlust an organischer Substanz, den die nach einem Aderlaſs im Organismus zurückbleibenden roten Blutkörper auf weisen, kann somit gemäſs, der obigen Berechnung, recht bedeutend sein, beträgt er doch 20 bis 30% der ursprünglichen Menge. Berücksichtigt man nun noch die Wassermenge, die mit der organischen Substanz verloren gehen muſs, so erscheint es wohl kaum mehr erstaunlich, daſs die roten Blutkörper nach einem Aderlaſs beträchtlich kleiner gefunden werden.

Aus alldem geht hervor, daſs die Anderungen des relativen Volumens der Blutkörper nach einem Aderlaſs und während der Neubildung des verlorenen Blutes nicht nur bedingt sind durch die Ab- und Zunahmen ihrer Zahl, sondern auch durch das Kleinerwerden der zurückgebliebenen Blutkörper. Es fragt sich nun, was mit den kleiner gewordenen Blutkörpern später geschieht, ob sie wieder an Gröſse zunehmen können durch Aufnahme der abgegebenen Stoffe, oder ob sie dem Untergange verfallen und durch neue ersetzt werden? Eine bestimmte Antwort läſst sich auf diese Frage zurzeit nicht geben.

Wie früher erörtert wurde, ist das Ende der Blutregeneration vorzugsweise auch dadurch gekennzeichnet, daſs das relative Volum der Blutkörper mit der Zahl und dem Hämoglobingehalt wieder seine ursprüngliche Gröſse erhält. Wo der Blutverlust überkompensiert wird, namentlich durch Bildung hämoglobinreicherer Blutkörper, da übersteigt auch das relative Volum seinen Anfangswert. In den Fällen, in denen die Blutkörperzahl und besonders der Hämoglobingehalt nicht mehr die frühere Höhe erreicht, da bleibt das relative Volum ebenfalls zurück.

Die roten Blutkörper erhalten somit nach Ablauf der Regeneration entweder wieder ihre ursprüngliche Gröfse, oder sie werden gröfser oder bleiben kleiner, je nach dem Hämoglobingehalt. So wenig es sich aber mit Sicherheit feststellen läfst, ob die Blutkörper den vollen Hämoglobingehalt bei der Bildung mitbekommen, und ob die im Verlaufe der Regeneration beobachtete Zunahme des Hämoglobingehaltes, bezogen auf die Blutkörperzahl, darauf beruht, dafs hämoglobinärmere Blutkörper in den spätern Regenerationsperioden durch neugebildete hämoglobinreichere ersetzt werden, so wenig Gewifsheit besteht auch darüber, ob die kleiner gewordenen Blutkörper während des Kreislaufes durch Anreicherung an Hämoglobin wieder wachsen oder ob nicht auch neugebildete, gröfsere an ihre Stelle treten. Bei den Untersuchungen Saitos[1]) über den Einflufs der Luftverdünnung auf den Hämoglobingehalt und die Gröfse der roten Blutkörper beim Kaninchen hat sich gezeigt, dafs die Abnahme des Hämoglobingehaltes und des relativen Volumens der Blutkörper, schon kurze Zeit nach Versetzen der Kaninchen unter normalem Luftdruck wieder zurückgehen, ja sogar schon nach 24 Stunden sich Blutkörper mit erhöhtem Hämoglobingehalt und relativem Volumen im Blute finden können. Dieses spricht zwar sehr dafür, dafs dieselben Blutkörper, die unter dem Einflufs der Luftverdünnung hämoglobinärmer und kleiner geworden sind, bei höherer Sauerstoffspannung wieder hämoglobinreicher und gröfser werden.

Da ferner auch den entsprechenden Veränderungen an den Blutkörpern nach einem Aderlafs wohl die gleiche Ursache, nämlich die mangelhafte Versorgung des Organismus mit Sauerstoff zugrunde liegen dürfte, so erscheint es nicht ausgeschlossen, dafs auch die infolge eines Blutverlustes kleiner und hämoglobinärmer gewordenen Blutkörper im Verlaufe der Blutregeneration wieder an Gröfse und Hämoglobin zunehmen können, sofern ihnen der ursprüngliche Eisen- bzw. Hämatingehalt verblieben ist. Immerhin würde es sich hierbei nicht um eine Synthese von Hämoglobin im eigentlichen Sinne des Wortes

1) Saito, Die Untersuchung erscheint demnächst in dieser Zeitschrift.

handeln, sondern nur um eine Wiedervereinigung von Hämatin mit dem verlorenen Globin. Es wäre daher die Frage, ob die Blutkörper bei ihrer Bildung den vollen Hämoglobingehalt mitbekommen, besser so zu fassen, dafs man die Frage stellt, ob das für den Eisen- bzw. Hämatingehalt der Fall ist.

Fassen wir nochmals kurz das über das relative Volum der Blutkörper und seine Änderungen nach dem Aderlafs und seine Beziehungen zur eigentlichen Blutkörpergröfse und dem Hämoglobingehalt Gesagte zusammen, so ist folgendes hervorzuheben:

1. Das relative Volum der Blutkörper zeigt, bezogen auf die Blutkörperzahl, grofse individuelle Verschiedenheiten, oder, mit anderen Worten, die roten Blutkörper sind nicht bei allen Kaninchen gleich grofs.
2. Die individuelle Blutkörpergröfse scheint dagegen ziemlich konstant zu sein, d. h. Veränderungen ihrer Gröfse gehen meistens nach Aufhören des verändernden Einflusses wieder auf den ursprünglichen Zustand zurück.
3. Die Gröfse der Blutkörper ist abhängig vom Hämoglobingehalt, jedoch besteht zwischen beiden keine strenge Proportionalität.
4. Nach dem Aderlafs nimmt das relative Volum der Blutkörper stärker ab als ihre Zahl und bei der Neubildung des verlorenen Blutes nimmt die Zahl zuerst stärker zu als das relative Volum.
5. Das Ende einer typisch verlaufenden Blutregeneration ist dagegen dadurch gekennzeichnet, dafs Zahl und Volum wieder in demselben Verhältnis zueinander stehen wie ursprünglich.
6. Die Ab- und Zunahmen des relativen Volumens über die von den Änderungen der Blutkörperzahl bedingten Gröfse sind von Ab- und Zunahmen des kolorimetrischen Hämoglobingehaltes begleitet.
7. Zwischen dem arteriellen und venösen Blute eines normalen Tieres besteht bezüglich der Blutkörperzahl des Hämoglobin- und Hämatingehaltes, sowie des relativen Blutkörpervolumens kein merklicher Unterschied. Dagegen

nehmen nach dem Aderlafs die Blutkörper des venösen Blutes etwas stärker an Volumen ab als die des arteriellen.

8. Die stärkere Abnahme des relativen Blutkörpervolumens als der Blutkörperzahl nach dem Aderlafs beruht auf einem wirklichen Kleinerwerden der Blutkörper, denn der Serumgehalt des Blutkörpersedimentes wird durch den Aderlafs nicht beeinflufst.
9. Das Kleinerwerden der Blutkörper ist bedingt durch Abgabe von Wasser und Trockensubstanz in einem solchen Verhältnis, dafs sich dabei das spezifische Gewicht der Blutkörper nicht wesentlich ändert.
10. Die Trockensubstanz, die die Blutkörper bei der Volumabnahme verlieren, besteht hauptsächlich in einem eisenfreien Eiweifskörper, der wahrscheinlich mit der farblosen Komponente des Hämoglobins, dem Globin, identisch ist.
11. Über das spätere Schicksal der nach dem Aderlafs kleiner gewordenen Blutkörper läfst sich etwas Bestimmtes nicht aussagen, doch spricht manches dafür, dafs sie im Verlaufe der Blutneubildung unter gleichzeitiger Regeneration ihres ursprünglichen kolorimetrischen Hämoglobingehaltes wird gröfser werden.

D. Die weifsen Blutkörper.

Die Zahl der weifsen Blutkörper weist bekanntlich beträchtliche zeitliche Schwankungen auf, so dafs es a priori schwierig erscheinen mufs, aus den Änderungen ihrer Zahl nach dem Aderlafs auf eine durch diesen bedingte Abnahme oder eine Zunahme infolge Neubildung des zurückgebliebenen und sich regenerierenden Blutes zu schliefsen. Um mir selbst ein Bild von den zeitlichen Schwankungen der Leukozytenzahl machen zu können, habe ich bei ein und demselben Kaninchen während 14 Tagen täglich zweimal, Vormittag und Nachmittag, immer zur selben Stunde, die weifsen Blutkörper ohne Rücksicht auf ihre verschiedenen Arten gezählt. Das Versuchstier wurde regelmäfsig mit dem gleichen Futter reichlich ernährt, die Blutentnahmen

zur Zählung erfolgten aus einer Ohrvene. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe enthält die nachstehende Tabelle.

Versuchstag		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Gewicht d. Kaninch. in g		2025	2060	2080	2060	2060	2100	2100
Leukozyten pro cmm	Vormittag .	9100	10800	8200	7800	8100	8800	7000
	Nachmittag	8200	8600	8000	9000	9600	7600	11000

Versuchstag		8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Gewicht d. Kaninch. in g		2100	2130	2140	2140	2130	2150	2210
Leukozyten pro cmm	Vormittag .	5700	6900	8400	7500	7900	5600	4900
	Nachmittag	7000	7100	6800	7000	6800	6300	5200

Wie diese Zusammenstellung zeigt, schwankt die Leukozytenzahl bei dem untersuchten Kaninchen zwischen 4900 und 11000 pro cmm. Im Durchschnitt ist die Zahl nachmittags etwas gröfser, 7728 gegen 7620 vormittags, doch ist an den einzelnen Tagen ebenso häufig die Vormittagszahl gröfser als die Zahl vom Nachmittag. Eine Periodizität in den Schwankungen läfst sich daher nicht erkennen. Gegen das Ende der Versuchsreihe nimmt die Zahl beträchtlich ab und ist nur wenig über die Hälfte so grofs wie in den ersten Versuchstagen. Dafs unter diesen Verhältnissen wenig Aussicht bestand, durch die Zählungen der weifsen Blutkörper während der Blutregeneration etwas über den Verlauf ihrer Neubildung zu erfahren, braucht wohl nicht besonders betont zu werden. Wenn ich trotzdem die Anderungen der Leukozytenzahlen während der Blutregeneration weiter verfolgt habe, so geschah das nur in Rücksicht auf die Möglichkeit, gelegentlich dabei ganz besondern Verhältnissen zu begegnen. Dieses ist auch insofern zugetroffen, als sich eine bis mehrere Stunden nach dem Aderlafs, sowie dann wieder am ersten, eventuell auch an den nächstspäteren Tagen Veränderungen in der Zahl der weifsen Blutkörper zeigten, die nicht ganz ohne Interesse sein dürften. Wie aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht, nimmt die Zahl der Leukozyten einige Stunden nach der Blutentziehung ganz unverhältnismäfsig viel stärker ab als die Ery-

throzytenzahl und als der Verdünnung des zurückbleibenden Blutes durch die Infusionsflüssigkeit entsprechen würde. Anderseits findet sich schon am folgenden Tag eine starke Zunahme der Leukozytenzahl, die meistens ihre ursprüngliche Höhe weit übersteigt und das anscheinend um so mehr, je stärker die vorausgegangene Abnahme gewesen ist.

Versuchsnummer	Zeit nach dem Aderlafs	Ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes in %	Abnahme der Erythrozytenzahl nach dem Aderlafs in %	Änderung der Leukozytenzahl	
				nach dem Aderlafs in %	24 h nach d. Aderlafs in %
1	1 h	29,5	29,7	— 60,0	+ 126,7
2	1 »	27,0	39,3	— 49,0	+ 10,3
3	2 »	31,3	21,7	— 41,0	+ 58,8
4	3 »	36,2	46,0	— 44,0	— 2,4
5	2 »	30,7	33,1	— 59,0	+ 69,6
6	4 »	31,5	34,4	— 21,0	+ 2,6
7	5 »	32,8	36,4	— 54,0	+ 35,9
8	1 »	32,1	22,5	— 42,0	+ 19,5
9	1 »	18,6	19,9	— 28,0	+ 21,2
10	1 »	36,1	30,8	— 33,0	+ 20,3
11	1 »	30,9	33,8	— 60,0	+ 10,0
12	1 »	34,3	36,2	— 59,0	+ 17,3
13	1 »	33,3	35,8	— 67,0	+ 77,0

Leider läfst sich aber weder für die starke Abnahme noch für die rasche Zunahme der Leukozytenzahl eine sichere Erklärung finden. Wohl kann man vermuten, dafs infolge des durch den Aderlafs verursachten Sinkens des Blutdrucks und der dadurch bedingten Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes die Leukozyten leichter an den Gefäfswänden haften bleiben und dadurch der Zählung entgehen. Auch wäre es möglich, dafs viele weifse Blutkörper im Interesse der Blutgerinnung zugrunde gingen, vorausgesetzt, dafs die Bildung der Thrombokinase an den Untergang von Leukozyten geknüpft sein sollte. Da mir diese Möglichkeiten auf ihre Realität zu prüfen aussichtslos erscheinen, mufs ich mich damit begnügen, darauf hingewiesen zu haben. Ebensowenig bin ich imstande, sichere Gründe für die rasche Zunahme der Leukozytenzahl am Tage nach der Blut-

entziehung anzuführen. Vorerst könnte man daran denken, dafs es sich dabei um eine Reaktion auf die Operationswunde handelt. Bayon[1]) hat beobachtet, dafs schon eine einmalige Entnahme weniger Tropfen Blutes aus einer Ohrvene zu einer beträchtlichen Steigerung der Leukozytenzahl führen kann. Dagegen können beim Kaninchen selbst gröfsere Operationen, sofern sie ohne Eiterung heilen, ohne Wundleukozytose bleiben. Immerhin ist die Möglichkeit, dafs die Zunahme der weifsen Blutkörper wenigstens teilweise mit der Operationswunde in Beziehung steht, nicht von der Hand zu weisen. Ferner könnte man aber auch versucht sein, die Zunahme in Verbindung zu bringen mit einer gesteigerten Aufnahme von Lymphe in das Blut. Wie vielfach hervorgehoben, ist der Übergang von Gewebsflüssigkeit bzw. von Lymphe in das Blut innerhalb der ersten 24 Stunden nach einem Aderlafs, auch selbst bei nachfolgender Infusion, ein ganz beträchtlicher, und da die Lymphe des Ductus thoracicus pro cmm bedeutend mehr farblose Elemente enthält als das Blut, so müfste bei einem vermehrten Lymphzuflufs die Zahl der farblosen Elemente des Blutes steigen. Wenn diese Erklärung richtig wäre, dann stände zu erwarten, dafs im Blute die Formen von farblosen Blutkörpern besonders stark zunehmen würden, von denen wir wissen, dafs sie hauptsächlich in der Lymphe vorkommen, nämlich die kleinen Lymphozyten. Ich habe deshalb bei einem Kaninchen die Änderungen seiner Leukozytenzahl nach dem Aderlafs auch in bezug auf die verschiedenen Leukozytenformen, die mono- und polynukleären Leukozyten und die kleinen Lymphozyten verfolgt, konnte aber, wie die nachstehende Tabelle zeigt, die geforderte Zunahme der Lymphozyten nicht finden.

Grofses Kaninchen, 2950 g schwer.

Menge des abgelassenen Blutes: 60 ccm = 2,1 % des Körpergewichts oder ungefähr 31,8 % von der Gesamtblutmenge (7 % vom Körpergewicht).

Menge der infundierten Kochsalzlösung: 60 ccm, daher ungefähre Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes: 31,8 %.

---

1) Bayon, Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 45 S. 104.

Zeit nach dem Aderlaſs	Gesamtzahl der Leukozyten	Änderung in %	Poly- nukleäre Leukozyten	Mono- nukleäre Leukozyten	Kleine Lymphozyten	Unter 100 Leukozyten poly- nukleäre Leukozyten	mono- nukleäre Leukozyten	Kleine Lymphozyten
0	11 300		5600	5200	500	49	47	4
1 h	5 700	— 49	2700	2950	50	47	52	1
3 »	7 350	— 35	4650	2650	50	63	36	1
18 »	16 550	+ 46	8700	7100	750	53	43	4
1 d	15 200	+ 34	7600	6800	800	50	45	5
2 »	13 800	+ 22	6400	6900	500	46	50	4

Dieser Versuch weist keine Veränderungen im Zahlenverhältnis der verschiedenen Leukozytenformen auf, die für eine besondere Beteiligung der Lymphe an der in Frage liegenden starken Zunahme der Leukozyten am Tage nach dem Aderlaſs sprächen, wie überhaupt die Verschiebungen der Zahlenverhältnisse nur unbedeutende sind und letztere gerade zur Zeit der höchsten Gesamtzahl wieder das ursprüngliche Bild zeigen.

Als dritte und vielleicht die nächstliegende Möglichkeit wäre auch in Betracht zu ziehen die einer starken Neubildung von Leukozyten. Wenn berücksichtigt wird, welch gewaltige Mengen von weiſsen Blutkörpern bei einer abundanten Eiterung der Organismus in kurzer Zeit zu produzieren imstande ist, so kann man die Annahme einer raschen Neubildung in unserm Falle nicht ohne weiteres von der Hand weisen. Weil ich aber keine positiven Anhaltspunkte für eine solche Neubildung zu geben vermag, so bleibt auch diese Eventualität unentschieden.

Die Leukozytenzahl erreicht nicht nur schon am Tage nach dem Aderlaſs ihre anfängliche Höhe, sondern überschreitet sie sogar ganz beträchtlich. Ferner tritt neues Sinken unter die ursprüngliche Norm später auch nicht mehr auf. Es muſs daher der Ersatz der durch die Blutentziehung zu Verlust gegangenen Leukozyten schon 24 Stunden nach dem Aderlaſs als erfolgt angesehen werden.

E. Das Blutserum.

Von den Veränderungen, die das Blutplasma bzw. das Blutserum nach einem Aderlaſs und während der Regeneration des verlorenen Blutes betreffen, sind es vornehmlich zwei, die ein

besonderes Interesse verlangen, nämlich erstens die Veränderung des Gesamteiweifsgehaltes in Rücksicht auf die durch die Infusion bewirkte Verdünnung des Blutserums und zweitens die Veränderung im Verhältnis des Albumin- und Globingehaltes zueinander, d. h. des Eiweifsquotienten. Bezüglich des ersten Punktes kommen in Betracht die Ergebnisse der Versuche 1, 2 und 3 der Hauptversuchsreihe, also besonders Änderungen im Gesamteiweifsgehalt kürzere Zeit nach dem Aderlafs. Gemeinsam ist diesen Versuchen, dafs das Gesamteiweifs des Serums weniger abnimmt als die Zahl der roten Blutkörper, woraus folgt, dafs die Gehaltsänderungen des ganzen Blutes und die des Serums nicht parallel verlaufen. Noch auffälliger wird aber diese Verschiedenheit, wenn die wirkliche Abnahme des Eiweifsgehaltes im Serum mit der nach der Verdünnung des Serums durch die Infusionssalzlösung zu erwartenden verglichen wird, wie das in der folgenden Tabelle geschehen ist. Wenn auch diese Berechnung, die vielleicht nicht allgemein als richtig anerkannte Annahme zugrunde liegt, dafs die Blutmenge des Kaninchens 7% vom Körpergewicht betrage, so würde ein eventueller Fehler in dieser Annahme, der doch immerhin nur klein sein könnte, das Ergebnis der Berechnung nicht wesentlich beeinflussen.

Versuchs-Nr.	Zeit nach dem Aderlafs	Abnahme der Blutkörperzahl in %	Abnahme des Serum-Eiweifses in %	
			gefundene	berechnete
1	22 h	30,7	— 26,0	— 38,4
2	48 »	37,9	— 1,8	— 36,2
3	72 »	28,9	— 13,1	— 41,9

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, ist die wirkliche prozentuale Abnahme des Gesamteiweifses im Serum durchweg und sogar beträchtlich geringer, als es sein müfste, wenn die Infusionssalzlösung mit dem Plasma des zurückgebliebenen Blutes eine für längere Zeit konstant bleibende Mischung gebildet hätte. Besonders auffällig ist dieses Verhalten beim zweiten Versuch, bei dem schon nach 48 Stunden der ursprüngliche Eiweifsgehalt des Serums fast wieder hergestellt ist, während die Erythrozyten-

zahl noch kaum eine Zunahme zeigt. Das kann nun darauf beruhen, dafs erstens von der infundierten Salzlösung ein gröfserer Teil oder alles wieder rasch aus dem Blute ausgeschieden wird, dafs zweitens Eiweifs in das Blut aufgenommen wird, und dafs drittens beides gleichzeitig geschieht. Injiziert man Salzlösung in die Blutbahn, so wird sie bekanntlich rasch aus dem Blute ausgeschieden. Das gilt aber nur für den Fall, dafs die Differenz zwischen dem Blutdruck und dem Gewebsdruck unverändert bleibt oder wenigstens nicht abnimmt. Nach Starlings[1]) Theorie der Lymphbildung ist das auch zu erwarten. Denn durch die Infusion wird die Eiweifskonzentration des Plasmas und damit der osmotische Druck der Plasmaeiweifslösung herabgesetzt. Infolgedessen mufs durch den hydrostatischen Filtrationsdruck des Blutes so lange vorwiegend Salzlösung aus dem Blute in die Gewebe gleichsam abgeprefst werden, bis infolge der dadurch bewirkten Konzentrationszunahme der Plasmaeiweifslösung wieder der osmotische Eiweifsdruck sich herstellt, der dem herrschenden Blutdruck das Gleichgewicht hält. Zum Teil geschieht diese Ausscheidung der Salzlösung aus dem Blute wohl auch durch die Nieren.

Geht aber der Salzinfusion ein Aderlafs voraus, so sinkt auch trotz der Infusion der Blutdruck und zwar, wie ich wiederholt beobachtet habe, für längere Zeit ganz beträchtlich. Die Folge davon ist, dafs ihm schon ein niedrigerer osmotischer Eiweifsdruck das Gleichgewicht hält, und es bräuchte deshalb in diesem Falle die Salzlösung nicht gleich wieder aus dem Blute ausgeschieden zu werden. Wenn man die Verdünnung des ganzen Blutes, wie sie sich aus der Abnahme der Erythrozytenzahl berechnet, in Berücksichtigung zieht, so erweckt es den Anschein, als ob von der Salzlösung selbst nach längerer Zeit nur wenig oder gar nichts ausgeschieden würde. Es kann daher die geringere als aus der Verdünnung des Plasmas berechnete Abnahme des Serumeiweifses nicht auf einer Ausscheidung der infundierten Salzlösung beruhen.

1) Starling, Journ. of Physiol., vol. 17 p. 30.

Ich gehe daher über zur Diskussion der zweiten Möglichkeit: der Aufnahme von Eiweifs in das Blutplasma. Dafs eine solche leicht aus dem Darm und der Leber erfolgen kann und zwar direkt in das Blut, ist bei der grofsen Durchlässigkeit der Kapillarwände in diesen Organen nicht zu bezweifeln. Da ferner die Gewebsflüssigkeit des Darmes und der Leber viel Eiweifs enthalten soll, so bräuchte die Menge von Gewebsflüssigkeit, die in das Blut übertritt, nicht viel gröfser als die der infundierten Salzlösung zu sein. Aufserdem kann auch durch die Ductuslymphe dem Blute Eiweifs zugeführt werden. Die Menge von Eiweifs, die mit einer bestimmten Menge Gewebsflüssigkeit oder Lymphe in das Blut übergeht, scheint aber sehr wechselnd und nicht grofs zu sein, wie die folgenden Versuche zeigen.

Um mir ein Bild von dem Übergang von Gewebsflüssigkeit in das Blut machen zu können, habe ich zwei Kaninchen eine gemessene Menge Blutes entzogen, ohne aber eine Infusion folgen zu lassen. Im Aderlafsblut wurden die Erythrozytenzahl, das Volum von Blutkörper und Plasma, der Gesamteiweifsgehalt des Serums und dessen Gehalt an Albumin und Globulin bestimmt. Nach fünf Stunden folgte eine zweite Blutentnahme mit den gleichen Bestimmungen. Die nachstehende Tabelle enthält die Resultate dieser Versuche.

Gesamteiweifs-Albumin-Globulingehalt und

Versuchs-Nr.	Zeit nach dem Aderlafs	Körpergewicht in g	Entzogene Blutmenge in ccm	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	Änderung nach dem Aderlafs in %	Gesamteiweifs in 100 ccm Serum in g	Änderung nach dem Aderlafs in %
1	0	2350	30	6,185		5,600	
	5 h			5,515	— 10,8	4,725	— 15,6
2	0	2250	45	4,690		5,495	
	5 h			3,635	— 22,5	4,305	— 21,7

Beide Versuche zeigen, dafs die Menge von Gewebsflüssigkeit, die schon kurze Zeit nach dem Aderlafs in die Blutbahn übertritt, recht beträchtlich, aber auch sehr verschieden grofs sein kann. Da keine Veranlassung vorliegt, die Abnahme der Erythrozytenzahl nach der Blutentziehung anders zu deuten wie als

eine Folge der Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes durch die aufgenommene Gewebsflüssigkeit, läfst sich das Volum derselben aus der Abnahme der Blutkörperzahl berechnen. Diese Berechnung ergibt beim ersten Versuch eine Aufnahme von 15,4 ccm Gewebsflüssigkeit und beim zweiten Versuch von 30,9 ccm, also gerade das Doppelte. Diese Verschiedenheit dürfte ihren Grund hauptsächlich in der verschiedenen Gröfse des Aderlasses haben, die beim ersten Versuch 30 ccm oder 1,3 % vom Körpergewicht, beim zweiten Versuch dagegen 45 ccm oder 2 % vom Körpergewicht beträgt. Das Sinken des Blutdruckes und damit der Übertritt von Gewebsflüssigkeit in das Blut ist aber abhängig von der Gröfse des Blutverlustes. Es erscheint deshalb durchaus verständlich, dafs beim zweiten Versuch die im Blut aufgenommene Menge Gewebsflüssigkeit gröfser gefunden wird.

Was nun die mit dem Übertritt von Gewebsflüssigkeit zu erwartende Aufnahme von Eiweifs in das Blut anbetrifft, so könnte man beim ersten Versuche von vornherein versucht sein, zu glauben, dafs eine Aufnahme von Eiweifs in das Blut überhaupt nicht stattgefunden habe. Denn die prozentuale Abnahme des Eiweifsgehaltes im Serum erscheint hier beträchtlich stärker als die der Blutkörperzahl. Der Vergleich dieser beiden Abnahmen kann jedoch zu einer sichern Erkenntnis der Verände-

Eiweifsquotient des Serums vor und nach dem Aderlafs.

Globulingehalt in 100 ccm Serum in g	Änderung nach dem Aderlafs in %	Albumingehalt in 100 ccm Serum in g	Änderung nach dem Aderlafs in %	Eiweifsquotient	Volum der Blutkörper in %	Volum des Blutserums in %	Spez. Gew. der Blutkörper
0,955		4,645		4,86	30,9	69,1	1,107
0,745	— 21,9	3,980	— 14,3	5,34	22,8	77,2	1,099
1,110		4,385		3,95	27,2	72,8	1,111
0,810	— 27,0	3,495	— 20,3	4,32	16,1	83,9	1,101

rungen der Eiweifsmenge im Blutserum nicht führen, da ja die Flüssigkeitsaufnahme andere prozentuale Veränderungen in der Zusammensetzung des ganzen Blutes bewirkt als in der seines Plasmas, das z. B. dabei allein an Volumen zunehmen mufs, während das absolute Volum der Blutkörper unverändert bleiben

kann. Um die Frage zu entscheiden, ob und wieviel Eiweifs nach dem Aderlafs in das zurückbleibende Blut gelangt, genügen daher die Kenntnisse der prozentualen Eiweifsgehalte des Serums nicht, sondern es müssen hierzu die ganzen Eiweifsmengen bekannt sein.

Die Grundlage für die Berechnung dieser Eiweifsmengen bildet die Voraussetzung, dafs die Blutmenge des Kaninchens 7% vom Körpergewicht betrage. Es ist wohl selbstverständlich, dafs diese Annahme nicht für alle Kaninchen gleich zutreffend sein kann, dafs sie es aber für viele Kaninchen tatsächlich ist, ergibt sich aus folgender Überlegung, auf der auch eine bekannte Methode zur Bestimmung der Blutmenge beruht. Wird nämlich einem Tier Blut entzogen und dafür ein gleiches Volum Salzlösung infundiert, dann wird durch die Salzlösung das zurückgebliebene Blut bezüglich der Blutkörperzahl verdünnt. Multipliziert man die prozentuale Abnahme der Blutkörperzahl mit dem Volumen der infundierten Salzlösung, dann mufs das Produkt die im Tiere ursprünglich vorhandene Blutmenge angeben. Je rascher nach der Infusion die neue Zählung der Blutkörper erfolgt, um so zuverlässiger dürfte das gefundene Resultat sein. Da ich die Notwendigkeit solcher Berechnungen nicht vorausgesehen habe, so kann ich sie jetzt nur noch anstellen bei Versuchen, bei denen die Blutkörperzählung erst $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde nach der Infusion gemacht wurde. Trotzdem stimmen bei mehreren Versuchen, wie die nachstehende Zusammenstellung zeigt, die aus dem Körpergewicht berechneten Blutmengen mit denen aus der Blutverdünnung berechneten ziemlich gut überein. Bei vielen Versuchen differieren die nach den beiden Methoden berechneten Blutmengen schon etwas beträchtlicher und zwar meistens in dem Sinne, dafs die aus der Verdünnung berechnete Blutmenge die kleinere ist. Immerhin sind jedoch die Unterschiede nur so grofs, dafs auch diese Berechnungen noch für die Zulässigkeit der obigen Voraussetzung sprechen: die Blutmenge betrage beim Kaninchen im Mittel etwa 7% vom Körpergewicht.

Mag aber auch die wirkliche Blutmenge um einige Kubikzentimeter gröfser oder kleiner als die aus dem Körpergewicht

Versuchsnummer	Blutmenge		Differenz in ccm
	berechnet aus dem Körpergewicht i. ccm	berechnet aus d. Blutverdünnung in ccm	
1	152,1	151,5	— 0,6
2	133,8	132,2	— 1,6
3	174,5	177,8	+ 3,3
4	116,6	110,5	— 6,1
5	134,4	127,7	— 6,7
6	120,0	113.3	— 6,7
7	174,4	167,2	— 7,2
8	167,0	174.7	+ 7,7
9	134,2	125,6	— 8,6
10	129,6	118,3	—11,3

berechnete sein, einen bestimmenden Einfluſs auf das, was durch die weiteren Berechnungen erreicht werden soll, kann es nicht haben. Denn es handelt sich hierbei nicht so sehr um die Ermittelung absoluter Gröſsen, als vielmehr um die Feststellung relativer Beziehungen dieser Gröſsen zueinander und durch das Einstellen eines in seinem Werte von der Wirklichkeit nicht allzusehr abweichenden Faktors in die Rechnung kann mindestens der Sinn des erstrebten Resultates nicht geändert werden. Alle weiteren Daten für die geforderte Berechnung der Eiweiſsgehalte beruhen auf experimentellen Bestimmungen.

Als solche kommen in Betracht die Menge des abgelassenen Blutes, die Blutkörperzahlen vor und nach dem Aderlaſs, ebenso das Plasmavolum bzw. das Blutkörpervolum, ferner der prozentuale Eiweiſsgehalt der Sera und in der weiteren Folge deren prozentualer Albumin- und Globulingehalt. Alle diese Daten sind in der Tabelle (S. 174 u. 175) aufgeführt. Die leitenden Überlegungen, auf denen die Berechnung der gesuchten Eiweiſsgehalte basiert, sind aus der Rechnung selbst am leichtesten zu erkennen.

Es sei die ursprüngliche Blutmenge des untersuchten Tieres 7% vom Körpergewicht oder $\frac{2350 \text{ g} \times 7}{100} = 164$ g oder $\frac{164 \text{ g}}{1{,}0495 \text{ spez. Gew.}} = 156{,}3$ ccm. Die Zahl der roten Blutkörper pro cmm ist 6,185 Millionen, das Blutkörpervolum 30,9%, das

Plasmavolum 69,1 %. Abgelassen werden 30 ccm Blut, folglich bleiben im Tier zurück 156,3 ccm — 30 ccm = 126,3 ccm Blut mit $\frac{126{,}3 \text{ ccm} \times 69{,}1}{100} = 87{,}2$ ccm Plasma und $\frac{126{,}3 \text{ ccm} \times 30{,}9}{100}$ = 39,1 ccm Blutkörpern.

Der Gesamteiweifsgehalt des Serums ist 5,6 %, folglich sind in 87,2 ccm Serum $\frac{87{,}2 \times 5{,}6 \text{ g}}{100} = 4{,}89$ g Eiweifs enthalten. Fünf Stunden nach dem Aderlafs ist die Zahl der roten Blutkörper 5,515 Millionen, das Blutkörpervolum 22,8 %, das Plasmavolum 77,2 % und der Eiweifsgehalt des Serums 4,725 %.

Nimmt man an, dafs die Verminderung der Blutkörperzahl in der Raumeinheit von 6,185 auf 5,515 nicht durch Untergang von Blutkörpern, sondern nur durch Aufnahme von Flüssigkeit in das Blut bedingt sei, so läfst sich das nach fünf Stunden vorhandene Volum des Gesamtblutes berechnen aus der Gleichung x ccm: 126,3 ccm = 6,185 : 5,515. Das neue Blutvolum wäre daher $\frac{126{,}3 \text{ ccm} \times 6{,}185}{5{,}515} = 141{,}7$ ccm oder 15,4 ccm mehr als nach dem Aderlafs zurückgeblieben ist, oder dieses hat 15,4 ccm Gewebsflüssigkeit aufgenommen, eine Zahl, die schon früher (siehe S. 175) verwertet wurde. Um den Betrag von 15,4 ccm mufs das Plasma des Blutes fünf Stunden nach der Blutentziehung zugenommen haben, vorausgesetzt, dafs das Volum der Blutkörper unverändert geblieben ist. Das ganze Blutkörpervolum des nach dem Aderlafs zurückgebliebenen Blutes beträgt 39,1 ccm, im Blute fünf Stunden später dagegen nur $\frac{141{,}7 \text{ ccm} \times 22{,}8}{100} =$ 32,3 ccm. Das Blutkörpervolum hat demnach um 6,8 ccm abgenommen und das beruht, wie ich früher auseinandergesetzt habe, auf einem Kleinerwerden der roten Blutkörper durch Abgabe von Flüssigkeit. Zu dem Plasma des ursprünglichen Blutes sind somit nicht nur die ganzen 15,4 ccm Gewebsflüssigkeit hinzugekommen, sondern auch noch 6,8 ccm Flüssigkeit aus den roten Blutkörpern, so dafs sein neues Volum nunmehr 109,4 ccm beträgt.

Nun ist der Gesamteiweifsgehalt im Serum fünf Stunden nach der Blutentziehung 4,725 % oder in den 109,4 ccm Plasma sind $\frac{109,4 \times 4,725 \text{ g}}{100} = 5,17$ g Eiweifs enthalten, somit 0,28 g mehr, als im Plasma des zurückgebliebenen Blutes vorhanden waren. Folglich ist mit der Aufnahme von Flüssigkeit auch etwas Eiweifs in das Plasma gelangt.

Dieses Eiweifs gehört ausschliefslich der Albuminfraktion an, denn nur diese ist in Serum nach fünf Stunden vermehrt.

Albumingehalt im Serum des ursprünglichen Blutes 4,64 %, oder, auf die 87,2 ccm Plasma des zurückgebliebenen Blutes berechnet: $\frac{87,2 \times 4,64 \text{ g}}{100} = 4,05$ g. Albumingehalt im Serum des Blutes fünf Stunden nach dem Aderlafs, 3,98 %, oder in den 109,4 ccm neuem Plasma $\frac{109,4 \times 3,98 \text{ g}}{100} = 4,35$ g; das gesamte Albumin hat somit um 0,3 g zugenommen, mithin etwas mehr als das Gesamteiweifs. Dies erklärt sich daraus, dafs der Globulingehalt etwas abgenommen hat, wie folgende Berechnung zeigt:

Globulingehalt im Serum des ursprünglichen Blutes 0,955 %, oder die 87,2 ccm Plasma des zurückgebliebenen Blutes enthielten $\frac{87,2 \times 0,955 \text{ g}}{100} = 0,833$ g. Globulingehalt im Serum des Blutes fünf Stunden nach dem Aderlafs 0,745 %, was einer Gesamtmenge in den 109,4 ccm des neuen Plasmas von $\frac{109,4 \times 0,745 \text{ g}}{100} =$ 0,815 g entspricht.

Das Ergebnis dieser Berechnungen, kurz zusammengefafst, lautet daher: Beim Versuche 1 nimmt nach dem Aderlafs die Plasmamenge des zurückgebliebenen Blutes, durch Aufnahme von Gewebsflüssigkeit und Abgabe von Flüssigkeit von seiten der roten Blutkörper zu und damit verknüpft ist eine geringe Zunahme der Albuminfraktion des Plasmas, während gleichzeitig der Globulingehalt um ein Weniges abnimmt, wodurch der Eiweifsquotient gröfser wird.

Zu einem gleichen rechnerischen Resultat bezüglich einer Volumzunahme des Plasmas nach dem Aderlafs durch Übertritt

von Gewebsflüssigkeit in das Blut und der Abgabe von Flüssigkeit von seiten der Erythrozyten an das Plasma führen auch die Ergebnisse des zweiten Versuches. Hinsichtlich der Zunahme des Eiweifsgehaltes aber zeigt dieser Versuch, sowohl beträchtliche quantitative wie auch qualitative Unterschiede.

Die ursprüngliche Blutmenge des zweiten Kaninchens, 2250 g schwer, ist $\frac{158\ g}{1,0455\ \text{spez. Gew.}} = 151,1$ ccm. Erythrozytenzahl 4,69 Millionen, Blutkörpervolum 27,2 %, Plasmavolum 72,8 %. Abgezapfte Blutmenge 45 ccm, zurückbleibende 106,1 ccm mit $\frac{106,1\ \text{ccm} \times 72,8}{100} = 77,2$ ccm Plasma und $\frac{106,1\ \text{ccm} \times 27,2}{100}$ $= 28,9$ ccm Blutkörpern.

Der Eiweifsgehalt des Serums ist 5,495 %, daher in den 77,2 ccm Serums des zurückgebliebenen Blutes $\frac{77,2 \times 5,495\ g}{100} = 4,25$ g Eiweifs.

5 Stunden nach dem Aderlafs: Zahl der roten Blutkörper 3,635 Millionen, Blutkörpervolum 16,1 %, Plasmavolum 83,9 %.

Blutmenge $x = \frac{106,1\ \text{ccm} \times 4,69}{3,635} = 137$ ccm, somit aufgenommene Gewebsflüssigkeit 30,9 ccm. Volum der Blutkörper in 137 ccm Blut $\frac{137\ \text{ccm} \times 16,1}{100} = 21,9$ ccm, d. i. 7,0 ccm weniger als im zurückgebliebenen Blut, folglich Flüssigkeitsabgabe von den Blutkörpern 7,0 ccm. Neues Plasmavolum daher $77,2 + 30,9 + 7 = 115,1$ ccm.

Eiweifsgehalt des Serums 4,305 %, mithin Eiweifsmenge in 115,1 ccm Serum $\frac{115,1 \times 4,305\ g}{100} = 4,96$ g, d. h. 0,99 g mehr als im Serum des zurückgebliebenen Blutes, daher Zunahme der Eiweifsmenge nach dem Aderlafs 0,99 g. Diese Eiweifszunahme betrifft aber nicht nur den Albumin- sondern auch den Globulingehalt.

Albumingehalt im Serum des ursprünglichen Blutes 4,385 %, folglich Albuminmenge in den 77,2 ccm Serum vom zurückgebliebenen Blute $\frac{77,2 \times 4,385}{100} = 3,17$ g. Albumingehalt des Serums

5 Stunden nach dem Aderlafs 3,495%, oder in den 115,1 ccm des neuen Blutes $\frac{115,1 \times 3,495}{100} = 4,02$ g, mithin 0,85 g mehr. Die Zunahme der Albuminmenge deckt sich somit nicht mit der des Gesamteiweifses.

Globulingehalt im Serum des ursprünglichen Blutes 1,11%, mithin Globulinmenge in den 77,2 ccm Serum vom zurückgebliebenen Blute $\frac{77,2 \times 1,11 \text{ g}}{100} = 0,801$ g. Globulingehalt des Serums nach dem Aderlafs 0,801%, oder in den 115,1 ccm des neuen Blutes $\frac{115,1 \times 0,81 \text{ g}}{100} = 0,932$ g, d. i. 0,131 g mehr als anfänglich vorhanden war. In der Hauptsache geschieht aber der Eiweifszuwachs auch bei diesem Versuche doch zugunsten des Albumins oder, besser gesagt, der Albuminfraktion.

In welcher Beziehung steht nun die Eiweifszunahme im Plasma zu der Aufnahme von Gewebsflüssigkeit und zur Abgabe von Flüssigkeit von seiten der roten Blutkörper? Was die Beantwortung dieser Frage für den 1. Versuch anbetrifft, so erscheint es mir fast sicher, dafs das fragliche Eiweifs der Albuminfraktion nur aus den Blutkörpern stammt, und dafs in diesem Falle durch die Gewebsflüssigkeit das Blutplasma keine Eiweifszunahme erfährt.

Das Eiweifs der Gewebsflüssigkeit stammt aus dem Blutplasma, und es ist wahrscheinlich, dafs Albumin und Globulin in demselben Verhältnis darin enthalten sind wie im Blutplasma. Die Gewebsflüssigkeit ist ein Filtrat des Blutes. Man darf daher erwarten, dafs zwar, je nach der Durchlässigkeit der Blutkapillarwand und der Gröfse des Filtrationsdruckes, der ganze Eiweifsgehalt der Gewebsflüssigkeit ein verschiedener sein kann, dafs aber, da Albumin und Globulin, wie eigene Versuche zeigen, annähernd gleich leicht selbst ein sehr feines Filter passieren, das auch für die Filtration durch die Kapillarwand hindurch der Fall sei und folglich der Gewebsflüssigkeit keinem andern Eiweifsquotienten zukomme als dem Blutplasma. Aufserdem fanden Salvioli[1]), Morawitz[2]), wie schon früher erwähnt, den Eiweifs-

1) Salvioli, du Bois Reymonds Archiv 1881, S. 274.

2) Morawitz, a. a. O.

quotienten der Lymphe, die doch nichts anderes als aus den Geweben abfliefsende Gewebsflüssigkeit ist, von dem des zugehörigen Blutplasmas nicht sehr verschieden oder diesem fast gleich. Würde daher dem Blutplasma nach dem Aderlafs mit der aufgenommenen Gewebsflüssigkeit Eiweifs zugeführt, dann dürfte sich der Eiweifsquotient des Plasmas nicht wesentlich ändern. Wie aber die Berechnungen ergeben haben, nimmt beim ersten Versuch das Blutplasma nur an einem Eiweifskörper zu, der der Albuminfraktion angehört. Deshalb erscheint es fast zweifellos, dafs dieser Eiweifskörper von den Erythrozyten stammt, die aufgenommene Gewebsflüssigkeit jedoch ganz oder annähernd eiweifsfrei war.

Wie man sich die Abgabe von Eiweifs von seiten der roten Blutkörper vorzustellen hat, habe ich schon früher ausführlich erörtert. Es bleibt aber hier noch die Frage zu beantworten übrig, ob quantitative Beziehungen zwischen der Eiweifszunahme im Plasma und der Eiweifsabgabe der Blutkörper zu erkennen sind? Der Eiweifszuwachs im Plasma beträgt beim ersten Versuch 0,28 g bzw. 0,3 g in der Albuminfraktion. Wenn die roten Blutkörper Flüssigkeit abgeben, so kann das nur in der Form einer sehr konzentrierten Eiweifslösung geschehen, da ja, wie schon erwähnt, das spez. Gewicht der Blutkörper nicht zu-, sondern eher etwas abnimmt. In den 6,8 ccm Flüssigkeit mufs daher prozentual mindestens so viel Trockensubstanz enthalten sein als in den Blutkörpern selbst. Der Eiweifsgehalt dieser Flüssigkeit dürfte nicht weniger als 35 % oder etwa 2,4 g betragen. Somit wird von dem von den Blutkörpern abgegebenen Eiweifs nur ein sehr kleiner Teil im Plasma wieder gefunden. Die Hauptmenge davon scheint rasch aus dem Blute ausgeschieden zu werden, wofür auch spricht, dafs schon 24 Stunden nach dem Aderlafs eine einseitige Zunahme der Albuminfraktion im Plasma nicht mehr besteht.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bezüglich der Eiweifszunahme beim Plasma des zweiten Versuches. Hier hat nicht nur die Albuminfraktion des Serums um 0,85 g zugenommen, sondern es ist auch die Globulinmenge um 0,131 g vermehrt. Diese beiden Zunahmen stehen jedoch zueinander nicht im Ver-

hältnis des Eiweifsquotienten des ursprünglichen Serums, die Zunahme des Albumins ist relativ stärker. Den 0,131 g Globulin entsprechen 0,131 g × 3,95 = 0,517 g Albumin. Der wirkliche Albuminzuwachs beträgt aber 0,85 g oder 0,333 g mehr. Von diesen 0,333 g der Albuminfraktion, die mit den 0,3 g des ersten Versuchs gut übereinstimmen, glaube ich, dafs sie von den Blutkörpern stammen, während der Rest zugleich mit der entsprechenden Menge Globulin durch die Gewebsflüssigkeit in das Blut gelangt sein kann. Eine Erklärung für das ganz verschiedene Verhalten der Gewebsflüssigkeit in den beiden Versuchen bezüglich des Eiweifstransportes in das Blut soll später und an der Hand weiterer Tatsachen versucht werden.

Ich komme nun wieder zurück auf den eigentlichen Zweck der beiden Versuche, nämlich durch sie eine Vorstellung zu gewinnen von den Flüssigkeitsmengen, die nach einem Aderlafs aus den Geweben in das Blut übergehen, und von den in ihnen enthaltenen Eiweifsmengen. In dieser Richtung zeigen die Versuche, dafs nach einem Aderlafs beträchtliche Mengen von Flüssigkeit, deren Gröfse von der Stärke der Blutentziehung abhängig ist, aus den Geweben in das Blut übergehen und dafs dadurch auch bedeutende Mengen von Eiweifs in das Blut gelangen können, dafs aber die Aufnahme von Gewebsflüssigkeit nicht notwendig mit einem Ubergang von Eiweifs in das Blut verknüpft zu sein braucht.

Es wäre auch denkbar, dafs die Eiweifsaufnahme in das Blut sich anders gestaltet, wenn das entzogene Blut durch Infusion einer Salzlösung ersetzt wird, wie das ja bei den Hauptversuchen der Fall ist. Zur Entscheidung dieser Frage habe ich zwei weitere Versuche mit nachfolgender Infusion angestellt, die aber sonst in ihrer ganzen Anlage den früheren zwei Versuchen entsprechen. Die Resultate finden sich ebenfalls in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle S. 184—185.

Schon bei einem einfachen Überblick über die gewonnenen Zahlen läfst sich erkennen, wie begründet die obige Vermutung ist. Viel deutlicher kommt das aber zum Ausdruck, wenn auch

Gesamteiweifs-, Globulin- und Albumingehalt und

Versuchs-Nr.	Zeit nach dem Aderlafs	Körpergewicht in g	Entzogene Blutmenge in ccm	Erythrozytenzahl Millionen pro cmm	Änderung nach dem Aderlafs in %	Gesamteiweifs in 100 ccm Serum in g	Änderung nach dem Aderlafs in %
1	0	2500	35	5,685		5,670	
	5 h			4,935	— 18,2	4,760	— 16,0
2	0	2400	50	4,578		4,744	
	5 h			3,535	— 22,8	4,025	— 15,1

hier, wie bei den zwei Versuchen ohne Infusion, die Gesamteiweifsmengen berechnet werden, wobei wieder dieselbe Voraussetzung über die Blutmenge des Kaninchens gemacht werden mufs.

Beim ersten Versuch mit Infusion berechnet sich die Blutmenge des Tieres von 2500 g zu $\frac{175 \text{ g}}{1{,}0064 \text{ spec. Gew.}} = 167{,}2$ ccm. Die Zahl der roten Blutkörper ist 5,685 Millionen, das Blutkörpervolum 30 %, das Plasmavolum 70 %.

Abgezapfte Blutmenge 35 ccm, zurückbleibende Blutmenge 132,2 ccm, dazu 35 ccm isotonischer Salzlösung, somit Blutvolum unmittelbar nach dem Aderlafs 167,2 ccm. Volum des in den 132,2 ccm Blut zurückgebliebenem Plasma $\frac{132{,}2 \text{ ccm} \times 70}{100} =$ 92,5 ccm; das zugehörige Blutkörpervolum $\frac{132{,}2 \times 30}{100} = 39{,}7$ ccm. Eiweifsgehalt des Serums 5,67 %, folglich in den 92,5 ccm Serum des zurückbleibenden Blutes $\frac{92{,}5 \times 5{,}67 \text{ g}}{100} = 5{,}24$ g.

Zusammensetzung des Blutes fünf Stunden nach dem Aderlafs und der Infusion: Blutkörperzahl 4,935 Millionen, Blutkörpervolum 19,7 %, Plasmavolum 80,3 %. Blutmenge nach fünf Stunden $x = \frac{132 \text{ ccm} \times 5{,}685}{4{,}935} = 151{,}7$ ccm, somit 15,5 ccm weniger, als sie unmittelbar nach der Operation betragen haben mufs. Das Blut hat demnach keine Flüssigkeit aufgenommen, sondern solche abgegeben.

Das Volum der Blutkörper in den 151,7 ccm neuer Blutmenge beträgt $\frac{151{,}7 \text{ ccm} \times 19{,}7}{100} = 29{,}9$ ccm, d. i. 9,8 ccm weniger

Eiweifsquotient des Serum vor und nach Aderlafs und Infusion.

Globulingehalt in 100 ccm Serum in g	Änderung nach dem Aderlafs in %	Albumingehalt in 100 ccm Serum in g	Änderung nach dem Aderlafs in %	Eiweifsquotient	Volum der Blutkörper in %	Volum des Blutserums in %	Spez. Gew. der Blutkörper	
2,15		3,52		1,64	30,0	70,0	1,103	mit Infusion
1,45	— 32,6	3,32	— 6,2	2,26	19,7	80,3	1,101	
2,00		2,744		1,37	21,2	78,8	1,095	
1,42	— 29,0	2,605	— 5,0	1,84	13,2	86,8	1,093	

als im zurückgebliebenen Blut, folglich haben auch hier die roten Blutkörper an das Plasma Flüssigkeit und zwar 9,8 ccm abgegeben. Somit setzt sich das Plasmavolum in den 151,7 ccm Blut fünf Stunden nach dem Aderlafs und der Infusion zusammen aus 92,5 ccm vom zurückgebliebenen Blut, 19,5 ccm von der Infusionsflüssigkeit und 9,8 ccm Flüssigkeit von den Blutkörpern = 121,8 ccm.

Eiweifsgehalt im Serum fünf Stunden nach dem Aderlafs 4,76 %, daher die Eiweifsmenge in 121,8 ccm Serum $\frac{121,8 \times 4,76 \text{ g}}{100}$ = 5,8 g oder 0,56 g mehr als ursprünglich zurückgeblieben sind.

Diese Eiweifszunahme betrifft aber, wie beim ersten Versuch ohne Infusion, nur die Albuminfraktion, denn der Globulingehalt hat beträchtlich abgenommen. Albumingehalt im Serum des ursprünglichen Blutes 3,52 %, folglich Albuminmenge in den 92,5 ccm zurückgebliebenem Plasma $\frac{92,5 \times 3,52 \text{ g}}{100} = 3255$ g. Albumingehalt im Serum nach fünf Stunden 3,32 %, oder in den 121,8 ccm Plasma $\frac{121,8 \times 3,32 \text{ g}}{100} = 4,04$ g, mithin 0,785 g mehr als ursprünglich. Auch hier erklärt sich die stärkere Zunahme des Albumins als des Gesamteiweifses aus der gleichzeitigen Abgabe von Globulin an die Gewebe.

Globulingehalt im Serum des ursprünglichen Blutes 2,15 %, somit in den 92,5 ccm zurückgebliebenem Plasma $\frac{92,5 \times 2,15 \text{ g}}{100}$ = 1,99 g Globulin. Globulingehalt im Serum nach fünf Stunden 1,45 %, daher Globulinmenge in den 121,8 ccm des neuen Plasmas

$\frac{121,8 \times 1,45\ g}{100} = 1,766$ g, d. i. 0,224 g weniger als das nach dem Aderlafs zurückgebliebene Plasma enthalten hat. Das Plasma hat somit Globulin verloren, und es ist wahrscheinlich, dafs dieses Globulin mit den 15,5 ccm Flüssigkeit vom Blute abgegeben wird. Da es aber nach den früheren Auseinandersetzungen nicht möglich erscheint, dafs das Globulin allein aus dem Blute abfiltriert wird, so mufs man annehmen, dafs mit dem Globulin auch eine dem jeweiligen Eiweifsquotienten des Plasmas entsprechende Menge Albumin das Blut verläfst. Es wäre daher die Zunahme der Albuminfraktion noch um diesen Betrag höher anzusetzen. Sicher berechnen läfst sich diese Albuminmenge nicht, da sich ja der Eiweifsquotient fortwährend ändert. Nimmt man aber an, dafs diese Änderung stetig erfolge, so würde man die ausgeschiedene Globulinmenge mit dem Mittel aus dem ursprünglichen und dem nachträglichen Quotienten, in diesem Falle $\frac{1,64 + 2,26}{2} = 1,95$ zu multiplizieren haben, um auf die gesuchte Albuminmenge $= 1,95 \times 0,224\ g = 0,437$ g zu kommen. Die wirkliche Zunahme der Albuminfraktion würde daher etwa 1,2 g betragen, eine Menge, die schon eher mit der von den Blutkörpern abgegebenen Eiweifsmenge in Vergleich gestellt werden könnte, als die beim ersten Versuch ohne Infusion berechnete. Da aber das von den Blutkörpern abgegebene Eiweifs immerhin etwa 3,3 g betragen dürfte, so mufs auch hier auf eine rasche Ausscheidung dieses Eiweifses aus dem Blute geschlossen werden.

In allen diesen Auseinandersetzungen liegt aber ein Widerspruch, der nun nicht mehr weiter unberücksichtigt bleiben darf. Einerseits wird nämlich vorausgesetzt, dafs, wenn das Blut Globulin abgibt, es dann auch Albumin im Verhältnis des Eiweifsquotienten verlieren mufs, und anderseits wird angenommen, dafs der von den Blutkörpern stammende und auch der Albuminfraktion angehörige Eiweifskörper aus dem Blute zur Ausscheidung gelangt, ohne dafs eine entsprechende Menge Globulins mit ausgeschieden zu werden braucht. Der Eiweifskörper, der von den Blutkörpern an das Plasma abgegeben wird, bleibt nach der

Abscheidung der Globuline durch halbe Sättigung mit Ammonsulfat in Lösung, wie die spezifischen Albumine. Damit ist aber nicht gesagt, dafs er auch ein wirkliches Albumin sei. Soviel wir durch die Untersuchungen von Fr. N. Schulz[1]) über den Eiweifskörper wissen, gehört dieser, den er Globin nennt, gar nicht zu den Proteinen, sondern er hält ihn für ein Histon, das aber auch vielfach die Eigenschaften von Albumosen zu zeigen scheint.[2]) Nun wissen wir aber, dafs Albumosen aus dem Blute in den Harn übergehen können, ohne dafs zugleich auch Globulin oder wirkliches Albumin mitgeht. Auch das Globin geht nach F. N. Schulz, wenn es in das Blut injiziert wird, für sich allein in den Harn über. Es ist deshalb mit der Möglichkeit zu rechnen, dafs der von den Blutkörpern stammende Eiweifskörper durch andere Vorgänge aus dem Blutplasma eliminiert wird, als dem Übergang von spezifischem Plasmaeiweifs in die Gewebsflüssigkeit zugrunde liegen. Auf einen Vergleich des von F. N. Schulz aus Pferdehämoglobin hergestellten Globins mit dem Eiweifskörper, der nach einem Aderlafs von den Blutkörpern an das Plasma abgegeben wird, kann erst später eingetreten werden.

Beim zweiten Versuch mit Infusion führt die Berechnung der Eiweifsmengen, die nach dem Aderlafs in das Plasma gelangen, zu einem wesentlich andern Resultat. Die Blutmenge des Tieres (2400 g) $\frac{168 \text{ g}}{1{,}0366 \text{ spec. Gew.}} = 162{,}1$ ccm, Zahl der roten Blutkörper 4,578 Millionen, Blutkörpervolum 21,2 %, Plasmavolum 78,8 %.

Abgezapfte Blutmenge 50 ccm, zurückbleibende Blutmenge 112,1 ccm, dazu 50 ccm isotonische Salzlösung, mithin Blutvolum unmittelbar nach der Operation 162,1 ccm. Volum der Blutkörper in den 112,1 ccm zurückgebliebenen Blutes $\frac{112{,}1 \text{ ccm} \times 21{,}2}{100}$ $= 23{,}9$ ccm; desgleichen Plasmavolum $\frac{112{,}1 \text{ ccm} \times 78{,}8}{100} = 88{,}3$ ccm.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 24 S. 449.

2) Neuerdings wird von A. Kossel der Histoncharakter des Globins bestritten. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 49 S. 314.

Eiweifsgehalt des Serums 4,744 %, daher in den 88,3 ccm Serum des zurückgebliebenen Blutes $\frac{88,2 \times 4,744\ g}{100} = 4,19\ g$ Eiweifs.

Zusammensetzung des Blutes fünf Stunden nach dem Aderlafs und der Infusion: Blutkörperzahl 3,535 Millionen, Blutkörpervolum 13,2 %, Plasmavolum 86,8 %.

Blutmenge nach fünf Stunden $x = \frac{112,1\ ccm \times 4,578}{3,535} =$ 145,2 ccm, somit 16,9 ccm weniger als unmittelbar nach der Operation; es sind demnach 16,9 ccm Flüssigkeit von dem Blut abgegeben worden.

Das Blutkörpervolum in den 145,2 ccm der neuen Blutmenge ist $\frac{145,2\ ccm \times 13,2}{100} = 19,2$ ccm, d. i. 4,7 ccm weniger als im zurückbleibenden Blut, die Blutkörper haben somit 4,7 ccm Flüssigkeit an das Plasma abgegeben. Das neue Plasmavolum setzt sich somit zusammen aus den 88,3 ccm zurückgebliebener Plasmamenge, den 33,1 ccm von der Infusionsflüssigkeit und 4,7 ccm Flüssigkeit von den Blutkörpern und beträgt mithin 126,1 ccm. Eiweifsgehalt im Serum fünf Stunden nach dem Aderlafs 4,025 %, daher Eiweifsmenge in 126,1 ccm Serum $\frac{126,1 \times 4,025\ g}{100} = 5,07\ g$ oder 0,88 g mehr als mit den 88,3 ccm Serum des ursprünglichen Blutes zurückgeblieben sind.

Diese Eiweifszunahme fällt wiederum fast ausschliefslich auf die Albuminfraktion. Albumingehalt im Serum des Blutes beim Aderlafs 2,744 %, somit Albuminmenge in 88,3 ccm des zurückgebliebenen Plasma $\frac{88,3 \times 2,744\ g}{100} = 2,42\ g$ Albumingehalt im Serum nach fünf Stunden 2,605 %, oder in den 126,1 ccm des neuen Plasma $\frac{126,1 \times 2,605\ g}{100} = 3,28\ g$, folglich ein Mehr an Albuminfraktion von 0,86 g. Die Differenz zwischen der Zunahme des Gesamteiweifses und der Albuminfraktion erklärt sich durch eine geringe Zunahme des Globulins.

Globulingehalt im Serum des ursprünglichen Blutes 2,00 %, somit Globulinmenge in den 88,3 ccm des zurückgebliebenen Plasma $\frac{88{,}3 \times 200\,g}{100} = 1{,}766\,g$. Globulingehalt im späteren Serum 1,42 %, daher Globulinmenge in den 126,1 ccm des neuen Plasma $\frac{126{,}1 \times 1{,}42}{100}$ $= 1{,}79$ g, mithin eine Zunahme von 0,024 g. Da diese Globulinmenge fast innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler liegt, so kann ihr eine besondere Bedeutung nicht zugemessen werden.

Wie bei den Versuchen ohne Infusion eine Übereinstimmung bezüglich der Eiweifsverschiebung nicht besteht, so ist das auch der Fall bei diesen Versuchen mit Infusion. Während beim ersten Versuch der letzteren Art Flüssigkeit und mit dieser zugleich spezifisches Plasmaeiweifs aus dem Blute ausgeschieden wird, erfolgt beim zweiten Versuch nur Abgabe von Flüssigkeit, in der allerdings etwas Blutkörpereiweifs enthalten sein kann. Fragen wir, wodurch der verschiedene Ausfall der beiden Versuche bedingt sein könnte, so wäre in erster Linie auf die verschiedene Stärke der Blutentziehung hinzuweisen.

Wie schon früher hervorgehoben, ist das Sinken des Blutdruckes von der Gröfse des Aderlasses abhängig, und eine Zunahme des Blutdruckes wird durch die Infusion der Salzlösung nur in geringem Grade erzielt. Nun ist aber nach der Starlingschen Theorie die Lymphbildung, bzw. die Abscheidung von Flüssigkeit und Eiweifs aus dem Blute abhängig vom Filtrationsdruck in den Kapillaren, aber zugleich auch von der Eiweifskonzentration im Plasma. Bei den Versuchen mit Infusion ändert sich beides, denn durch die infundierte Salzlösung wird auch die Eiweifskonzentration des Plasmas herabgesetzt. Es erscheint aber denkbar, dafs bei einer geringeren Blutentziehung die Abnahme des Blutdruckes nicht in demselben Verhältnis steht zur Abnahme der Eiweifskonzentration, wie bei einer starken Blutentziehung. Die Abnahme des Blutdruckes würde im ersteren Falle relativ gegenüber der Abnahme der Eiweifskonzentration gering sein, und daher müfste die Flüssigkeit aus dem Blute mit Eiweifsgehalt abgeprefst werden. Im zweiten Fall dagegen könnte der Blutdruck im Verhältnis zur

Abnahme der Eiweifskonzentration stark sinken und nur mehr ausreichen, um eiweifsarme oder -freie Salzlösung abzupressen.

Eine ähnliche Erklärung dürfte vielleicht auch zutreffend sein für den Übergang von Gewebsflüssigkeit mit oder ohne Eiweifs in das Blut, wie er in den Versuchen ohne Infusion zur Beobachtung gelangt. Nach schwachem Aderlafs sinkt der Blutdruck nur wenig und der Gewebsüberdruck ist nur imstande, eiweifsfreie Flüssigkeit in das Blut zurückzubefördern. Nach einem starken Aderlafs wird aber der Gewebsüberdruck so mächtig, dafs er auch Eiweifs durch die Kapillarwand hindurch in das Blut hineinpressen kann.

Bei diesen Erwägungen ist vorausgesetzt, dafs sich die Durchlässigkeit der Kapillarwand nicht ändere. Inwiefern das aber nach einem Aderlafs, sei er mit oder ohne nachfolgende Infusion, zutrifft, entzieht sich vollständig jeder sicheren Beurteilung. Da die Durchlässigkeit der Kapillarwand in hohem Grade von ihrer Ernährung und besonders von der Sauerstoffzufuhr abhängig zu sein scheint, so wäre es immerhin denkbar, dafs die Durchlässigkeit durch den Aderlafs nicht unbeeinflufst bliebe.

Der stark spekulative Charakter der vorstehenden Betrachtungen braucht wohl nicht besonders betont zu werden, ihr Zweck soll auch nur sein, auf den Weg hinzuweisen, der auf Grund weiterer Untersuchungen möglicherweise zu einem sichern Verständnis der zweifellos höchst verwickelten Vorgänge bei der Verschiebung der Eiweifskörper des Plasmas zwischen Blut und Geweben nach einem Blutverlust führt.

Während bei den Versuchen ohne Infusion eine Flüssigkeitsaufnahme aus den Geweben in das Blut stattfindet, ist bei den Versuchen mit Infusion das Gegenteil der Fall. Letzteres steht nun aber im Widerspruch mit den Ergebnissen der ersten zwei Versuche der Hauptversuchsreihe. Beim ersten dieser Versuche ist trotz der Infusion von einer Flüssigkeitsabgabe, selbst 22 Stunden nach dem Aderlafs, nichts zu bemerken. Eher hat eine geringe Flüssigkeitsaufnahme stattgefunden, denn die Abnahme der Erythrozytenzahl ist etwas gröfser, als sie nach der berechneten Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes durch die Infusions-

flüssigkeit sein müfste: 30,7 % anstatt 29,5 %. Eine sehr starke Aufnahme von Flüssigkeit ist beim Versuch 2 nach 48 Stunden zu erkennen. Da aber die beiden fünfstündigen Versuche mit Infusion übereinstimmend eine Abgabe von Flüssigkeit zeigen, so deutet das darauf hin, dafs es auch bei den Versuchen 1 und 2 der Hauptversuchsreihe zuerst zu einer Flüssigkeitsabgabe aus dem Blute kommt, dafs aber dann später das Gegenteil eintritt und reichlich Flüssigkeit mit Eiweifs in das Blut aus den Geweben aufgenommen wird.

Damit sind wir aber bei der dritten von den zur Diskussion gestellten Möglichkeiten bezüglich der Vorgänge angelangt, die zu dem beobachteten raschen Ersatz des verlorenen Plasmaeiweifses nach einem Aderlafs führen könnten. Es scheint sich hierbei in der Tat sowohl um die Ausscheidung eiweifsfreier oder eiweifsarmer Flüssigkeit aus dem Blut und die spätere Aufnahme von eiweifsreicher Flüssigkeit in das Blut zu handeln. Die Vorstellung jedoch, dafs das Eiweifs nur mit der Flüssigkeitsmenge, um die man das Blutvolum schliefslich vermehrt findet, in das Blut gelange, dürfte kaum das Richtige treffen; denn der Eiweifsgehalt der Gewebsflüssigkeit müfste dann oft gröfser sein als der des ursprünglichen Blutplasmas. Vielleicht geschieht die Eiweifsaufnahme in das Blut in der Weise, dafs durch die Lymphbahnen Lymphe mit mäfsigem Eiweifsgehalt in das Blut kommt, dann wird in den Kapillaren eine an Eiweifs ärmere Flüssigkeit wieder ausgeschieden, und das wiederholt sich fortwährend, bis der Eiweifsgehalt im Plasma einem Blutdruck entspricht, wie er für die gegebenen Verhältnisse erforderlich ist.

Bei einem solchen Übergang von Eiweifs in das Blut wäre beim Versuch 1 der Hauptversuchsreihe auch die früher aufgestellte Forderung, dafs Globulin und Albumin im Verhältnis des jeweiligen Eiweifsquotienten des Plasmas aufgenommen werden müfse, vollständig erfüllt, denn der Eiweifsquotient des Plasmas ist hier vor und 22 Stunden nach dem Aderlafs derselbe. Anders verhält es sich in dieser Richtung dagegen schon beim 2. Versuch und dann bei allen weiteren Versuchen bis gegen das Ende der Blutregeneration. Überall sehen wir eine stärkere prozentuale

Zunahme des Globulingehaltes als des Albumingehaltes, ja letzterer nimmt sogar mit Beginn der Blutregeneration direkt ab und erst mit dem Eintritt der vollständigen Regeneration des Blutes wieder bis auf seine ursprüngliche Höhe zu.

Eine plausible Erklärung für diese Erscheinung und den Widerspruch, in dem sie mit dem früher Gesagten steht, zu geben, scheint zurzeit vollständig unmöglich. Dafs die mit dem zweiten Tage nach der Blutentziehung schon anhebende Neubildung der roten Blutkörper etwa mit einem Verbrauch von Plasmaalbumin verknüpft sei, läfst sich doch nur vermuten und ebenso hypothetisch wäre die Annahme, dafs aus dem Albumin Globulin entstehe, wenn auch genetische Beziehungen zwischen den beiden Eiweifsarten behauptet werden. Auch für die Vorstellung, dafs der Eiweifskörper aus den Blutkörpern nach einiger Zeit seine Fällbarkeit ändere, konnte ich positive Anhaltspunkte nicht erbringen.

Über die Bedeutung der Plasmaeiweifskörper, aufser ihrer physikalischen für die Blutzirkulation und ihrer Role bei den Immunitätserscheinungen wissen wir etwas Bestimmtes nicht. Ob sie als solche für die Ernährung der Gewebe in Frage kommen, wird zwar in den Lehrbüchern der Physiologie vielfach als selbstverständlich angenommen, wirkliche Anhaltspunkte für diese Annahme liegen aber so gut wie nicht vor.

Die Untersuchungen von Burckhardt[1]), Salvioli[2]), Wallerstein[3]), Lewinski[4]) und Githen[5]) über die Veränderungen des Gehaltes und der Zusammensetzung des Eiweifses im Blutplasma beim Hunger und nach Fütterung haben zu keinem Ergebnis geführt, das mit Sicherheit eine Abhängigkeit des Eiweifsgehaltes im Blutplasma vom Ernährungszustand erkennen läfst. Nur in bezug auf den Eiweifsquotienten finden die genannten Autoren übereinstimmend eine Abnahme desselben beim Hunger und eine Zunahme nach Nahrungszufuhr. Also beim Hunger ganz wie nach einem Aderlafs eine starke Vermehrung

1) Burckhardt, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 16 S. 322.
2) Salvioli, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1881, S. 269.
3) Wallerstein, Dissert. Strafsburg 1902.
4) Lewinski, Pflügers Archiv Bd. 100 S. 611.
5) Githens, Hofmeisters Beiträge Bd. 4 S. 563.

des Globulingehaltes. Es erscheint sogar fraglich, ob diese Globulinzunahme nicht auch nur als eine Folge der Blutentziehung anzusehen ist, die das zur Untersuchung nötige Blut lieferte.

Mit Bestimmtheit kann man das aus unseren Versuchen erschliefsen, bezüglich der Versuchsergebnisse Wallersteins, der nach einer reichlichen ersten die zweite Blutentziehung am 5. Hungertage machte, gerade zu der Zeit, in der nach meinen Versuchen die Zunahme des Globulingehaltes als Folge des Aderlasses besonders stark hervortritt. Damit soll aber die Möglichkeit einer Globulinzunahme während des Hungers nicht in Abrede gestellt werden, denn die Beobachtungen von Burckhardt, Lewinski und Githens sprechen doch sehr für dieselbe. Dagegen erscheinen alle Deutungen, die die oft gleichzeitig beobachtete Abnahme des prozentualen Albumingehaltes für den Ausdruck eines wirklichen Albuminschwundes hinstellen, als ziemlich hinfällig. Die Eiweifskonzentration kann abnehmen und die Eiweifsmenge im Blute doch unverändert bleiben oder gar zunehmen, wenn das Plasma an Volumen zunimmt, was ja nach Aderlässen der Fall ist.

Berechnen wir für die Versuche 1 und 2 der Hauptversuchsreihe in der früher angegebenen Weise die Eiweifsmengen im Plasma des zurückgebliebenen Blutes und die im Plasma des Blutes, 22 bzw. 48 Stunden nach dem Aderlafs und der Infusion, dann wird es sich besonders deutlich zeigen, wie wenig die Abnahmen der prozentualen Eiweifsgehalte geeignet sind, Aufschlufs über einen allenfallsigen Eiweifsverlust zu geben.

Die Ergebnisse dieser Berechnungen sind in der folgenden Tabelle s. S. 194 zusammengestellt und zum Vergleich die Änderungen in den prozentualen Gehalten beigefügt.

Wenn auch diesen Berechnungen der Eiweifsmengen nach 22 bzw. 48 Stunden nach dem Aderlafs nicht mehr jener Grad von Zuverlässigkeit zukommt wie den früheren Berechnungen derselben nach nur fünf Stunden, denn die Änderung der Blutkörperzahl kann nach längerer Dauer auch einen anderen Grund haben als nur die Zunahme des Plasmavolumens, so dürften die beiden angeführten Versuche immerhin das mit Sicherheit beweisen, dafs die prozentuale Abnahme des Eiweifsgehaltes im Plasma eine

Versuchs-Nr. Zeit nach dem Aderlaſs		Menge i. Serum d. ganzen Blutes vor dem Aderlaſs	Im Serum des zurückgeblieb. Blutes		Im Serum des Blutes nach dem Aderlaſs			
			ganze Menge in g	prozent. Gehalt	ganze Menge in g	ganze Menge Änderg. in %	prozent. Gehalt	Änderg. in %
1 22 h	Ges.-Eiweiſs	6,081	4,282	5,915	5,425	+ 26,8	4,375	— 26,0
	Albumin	4,257	2,998	4,141	3,794	+ 26,6	3,060	— 26,1
	Globulin	1,824	1,284	1,774	1,630	+ 26,9	1,315	— 25,9
2 48 h	Ges.-Eiweiſs	3,234	2,356	5,355	4,578	+ 94,3	5,250	— 2,0
	Albumin	2,560	1,865	4,217	3,312	+ 77,6	3,798	— 9,9
	Globulin	0,674	0,491	1,138	1,266	+157,8	1,452	+ 27,6

ganz beträchtliche Zunahme der Eiweiſsmenge gegenübersteht. Mögen auch die berechneten Zahlen in Wirklichkeit etwas zu hoch oder zu niedrig sein, jedenfalls sind sie dem Sinne nach unzweifelhaft richtig. Es darf daher mit aller Bestimmtheit behauptet werden, daſs nach einem Aderlaſs die Eiweiſsmenge des Plasmas sowohl in bezug auf das Globulin als auch das Albumin schon nach kurzer Zeit zunimmt, und, wie der Versuch 2 lehrt, schon nach 48 Stunden die im ganzen Blut vor dem Aderlaſs enthaltene Menge bedeutend übersteigen kann.

Wir ersehenhieraus, daſs die bei den Hungerversuchen zuweilen beobachtete Abnahme des prozentualen Albumingehaltes niemals zu der Folgerung berechtigt, es handle sich um einen wirklichen Schwund des Albumins und ebensowenig erlaubt ist es, aus der Zunahme des prozentualen Albumingehaltes nach Nahrungsaufnahme zu schlieſsen, aus dem Nahrungseiweiſs sei Albumin entstanden. Über den Ursprung der Plasmaeiweiſsstoffe wissen wir somit noch gar nichts, und die vorliegende Untersuchung, die sich mit zur Aufgabe gestellt hat, zur Klärung dieser Frage etwas beizutragen, muſs wenigstens zum Teil in dieser Richtung leider als erfolglos angesehen werden. Es bleibt daher vorläufig noch unentschieden, woher die starke Globulinzunahme im Plasma in den späteren Tagen nach dem Aderlaſs stammt.

Es erübrigt aber noch, mit einigen Worten auf die Zunahme des Albumingehaltes bzw. der Albuminfraktion zurückzukommen. Daſs diese in den ersten Stunden nach dem Aderlaſs und der Infu-

sion mit gröfster Wahrscheinlichkeit auf der Abgabe von Eiweifs von seiten der roten Blutkörper beruht, ist zwar schon ausführlich erörtert worden, hier sollen aber noch die Versuche kurz erwähnt werden, die bezweckten, den von den Blutkörpern stammenden Eiweifskörper näher zu charakterisieren, bzw. seine Verschiedenheit von den eigentlichen Plasmaalbuminen darzutun. Zu einem befriedigenden Ziel haben diese Bestrebungen allerdings noch nicht geführt, und es bleibt noch viel weiteren Versuchen vorbehalten.

Der in so grofsen Mengen von den Blutkörpern abgegebene Eiweifskörper kann nichts anderes als die farblose Komponente des Blutfarbstoffes, d. h. Globin, sein. Das von F. N. Schulz[1]) dargestellte Globin ist aber ein Eiweifskörper, auf den die Fällbarkeit mit den Albuminen gar nicht pafst, denn dieses Schulzsche Globin fällt schon bei sehr niedriger Konzentration der Lösung an Ammonsulfat aus. Nun hat aber F. N. Schulz sein Globin aus Pferdehämoglobin gewonnen, und auch diesem Hämoglobin kommt eine leichte Fällbarkeit durch Ammonsulfat zu. Anders verhalten sich in dieser Richtung die schwer kristallisierbaren Hämoglobine vom Kaninchen und vom Rind. Diese fallen unzersetzt erst bei einer sehr hohen Konzentration an Ammonsulfat aus und aus verdünnten Lösungen, selbst bei Sättigung mit diesem Salz nur nach langem Stehen, wobei überdies eine Zersetzung nicht ausgeschlossen ist. Ja selbst nach der Spaltung mit Säure fiel das Globin bei halber Sättigung mit Ammonsulfat und auch noch bei stärkerer Sättigung erst nach längerem Stehen aus.

Es erscheint daher wohl möglich, dafs das Globin im Kaninchenserum nicht mit den Globulinen, sondern erst mit den Albuminen gefällt wird. Aufserdem ist es immerhin noch fraglich, ob das durch eine Art Dissoziation innerhalb der Blutkörper frei werdende Globin in seinen Eigenschaften mit dem durch Säurespaltung gewonnenen übereinstimmt. Dem physiologisch abgespaltenen Globin kommt doch die Fähigkeit zu, sich wieder mit den Hämochromogen zu neuem Hämoglobin zu vereinigen, Wiedervereinigung von Säureglobin und Hämatin ist aber bis jetzt nicht beobachtet worden. Die Fällung des aus den Blutkörpern stammenden Eiweifses mit den Albuminen schliefst demnach nicht aus, dafs es sich um Globin handelt.

1) F. N. Schulz, a. a. O.

Ich habe nun versucht durch Fraktionierung der Albuminfällung mit Ammonsulfat, den fraglichen Eiweifskörper zu fassen und glaubte das vorerst am besten dadurch zu erreichen, dafs ich die einzelnen Albuminfraktionen des Serums vor und 5 Stunden nach dem Aderlafs quantitativ bestimmte. Wohlcharakterisierte Fraktionen liefsen sich nur drei abscheiden, eine bei $^5/_8$ Sättigung, eine bei $^2/_8$ Sättigung, eine bei fast ganzer Sättigung. Letztere Fraktion wird aber zweckmäfsiger durch Koagulation abgeschieden, da ein klares Filtrat sehr schwer erhältlich ist. Die zwei ersten Fraktionen wurden mit entsprechenden konzentrierten Ammonsulfatlösungen gewaschen, dann wieder gelöst und ebenfalls koaguliert. Die Koagula wurden auf gewogenem Filter salzfrei gewaschen, mit Alkohol und Äther behandelt, bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Das Ergebnis eines solchen Versuches ist in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Zeit nach dem Aderlafs	Gesamteiweifs in 100 ccm Serum	Änderung in %	Globulin abs. in 100 ccm Serum	Änderung in %	Albumin abs. in 100 ccm Serum	Änderung in %	Albuminfraktionen					
							I. Fraktion bei $^5/_8$ Sättigung	Änderung in %	II. Fraktion bei $^2/_8$ Sättigung	Änderung in %	III. Fraktion bei fast ganzer Sättigung	Änderung in %
0	6,562		1,735		4,827		0,145		0,780		3,400	
5 h	5,271	−19,7	1,160	−33,1	4,111	−14,8	0,130	−10,3	1,060	35,9	2,465	−27,5

Zu diesen Zahlen ist vorerst noch zu bemerken, dafs die Summe der Albuminfraktion etwas kleiner ausfällt, als die direkte Bestimmung des Gesamtalbumins ergeben hat. Dies rührt davon her, dafs bei der Fraktionierung dadurch etwas Albumin verloren ging, dafs immer nur das ganz abgeflossene Filtrat weiter behandelt, die Waschflüssigkeit dagegen nicht mehr berücksichtigt wurde, um ein zu grofses Flüssigkeitsquantum zu vermeiden. Da beide Sera jedoch in genau gleicher Weise untersucht wurden, so müssen dabei die gesuchten relativen Beziehungen der verschiedenen Fraktionen zueinander, doch im richtigen Verhältnis gefunden werden.

Aus den so gewonnenen Zahlen ist nun leicht zu ersehen, dafs eine ganz beträchtliche Änderung in der Zusammen-

setzung der Gesamtalbuminfraktion nach dem Aderlafs sich einstellt. Vor allem zeigt sich das in der Zunahme der zweiten Fraktion, an deren prozentualem Gehalt das Serum fünf Stunden nach dem Aderlafs um fast 36% zugenommen hat. Aber auch die erste, an sich sehr geringe Fällung ist etwas stärker geworden, denn, der Verdünnung des Plasmas durch die Infusionsflüssigkeit entsprechend, mufste sie um fast 40% abnehmen, die Analyse ergibt aber nur eine Abnahme von 10%. Das Gleiche gilt, wenn auch in bedeutend geringerem Grade, für die 3. Fraktion, die, nebenbei bemerkt, auch die Hauptmenge des Serumalbumins enthält.

Diese Zunahme aller drei Fraktionen, allerdings in sehr verschiedener Stärke, scheint aber ganz besonders für das Vorhandensein eines Eiweifskörpers zu sprechen, der in seiner Fällbarkeit grofse Ahnlichkeit mit dem Hämoglobineiweifs zeigt. Es dürfte aber kaum erlaubt sein, aus diesem einen Versuch weitgehende Schlüsse zu ziehen. Immerhin erfüllt er aber den angestrebten Zweck, zu beweisen, dafs nach dem Aderlafs eine Änderung in der Zusammensetzung des Plasmaeiweifses auftritt, wie sie auftreten mufs, wenn die früher erörterten Anschauungen über die Abgabe von Eiweifs von seiten der roten Blutkörper an das Plasma zu Recht bestehen sollen. Zugleich scheint damit aber auch der Weg gekennzeichnet, um den fraglichen Eiweifskörper durch weitere Untersuchungen, die von anderer Seite schon in Angriff genommen sind, zu identifizieren. Bemerkt mag hier noch werden, dafs Gürber[1]) und Michel[2]) aus Pferdeserum als zweite Albuminfraktion die Abscheidung eines kristallisierten Eiweifskörpers erhielten, von dem F. N. Schulz[3]) vermutet, dafs er mit Globin identisch sei. Wenn das richtig wäre, dann würde der fragliche Eiweifskörper in geringer Menge auch im normalen Blutplasma vorkommen, was man eigentlich auch erwarten sollte.

---

1) Gürber, Sitzungsbericht der physikalisch-medizinischen Gesellschaft 1894/95.

2) Michel, Verhandlungen d. physikalisch-medizinischen Gesellschaft 1895.

3) Kristallisation von Eiweifsstoffen. Jena, G. Fischer 1901.

Zusammenfassung.

1. Jeder gröfsere Aderlafs, erfolge er mit oder ohne Ersat des verlorenen Blutes durch Infusion von Salzlösung, beding Veränderungen im Eiweifsbestand des zurückgebliebenen Blut plasmas. Diese bestehen einerseits in einer Abnahme des pro zentualen Gehaltes an Gesamteiweifs und anderseits in eine Verschiebung der Mengenverhältnisse zwischen Albumin unc Globulin.

2. Diese Verschiebung führt zuerst (5 Stunden nach den Aderlafs) zu einer Vergröfserung des Eiweifsquotienten, inden das Albumin weniger abnimmt als das Globulin.

3. Später (1—2 Tage nach dem Aderlafs) tritt dann das Ge genteil ein, der Eiweifsquotient wird kleiner, weil das Globulir zunimmt, während das Albumin weiter abnimmt.

4. Infolge der Globulinzunahme steigt der prozentuale Ge halt an Gesamteiweifs schon in den ersten Tagen nach dem Aderlafs wieder auf seinen ursprünglichen Wert oder höher.

5. Der Eiweifsquotient erreicht aber seinen Anfangswert ers nach der Regeneration der roten Blutkörper.

6. Die Abnahme des prozentualen Eiweifsgehaltes beruh nicht auf einem Eiweifsverlust, sondern ist lediglich eine Folg der Verdünnung des zurückgebliebenen Plasmas durch die in fundierte Salzlösung oder des Eindringens eiweifsarmer Geweb flüssigkeit in das Blut.

7. Denn im Gegensatz zu dem prozentualen Gehalt nimm die ganze Eiweifsmenge des Plasmas nach dem Aderlafs zu.

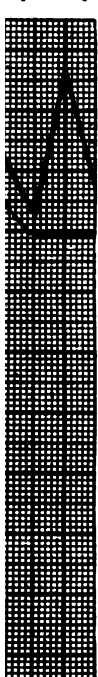
8. Die anfängliche Zunahme der Eiweisquotienten scheint i Beziehung zu stehen mit der Abnahme des Farbquotienten de Blutes und der Volumabnahme der roten Blutkörper.

9. Der beim Kleinerwerden der roten Blutkörper aus ihne austretende Eiweifskörper (Globin?) dürfte die gefundene Zunahm der zweiten Albuminfraktion bedingen.

10. Über die Vorgänge, die bei der Blutregeneration zu vollen Ersatz des verlorenen Plasmaeiweifs führen, läfst sich zu Zeit nichts Bestimmtes aussagen.

haltes.

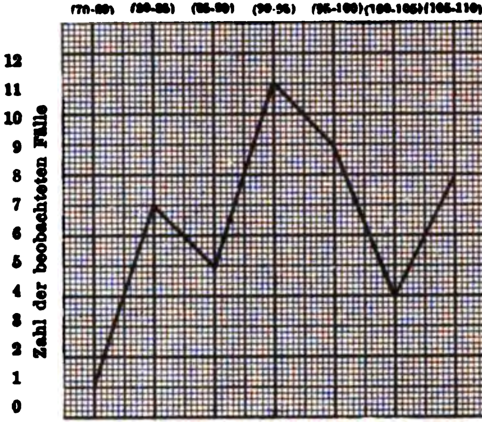
13. 14.
n. pm. am. pm



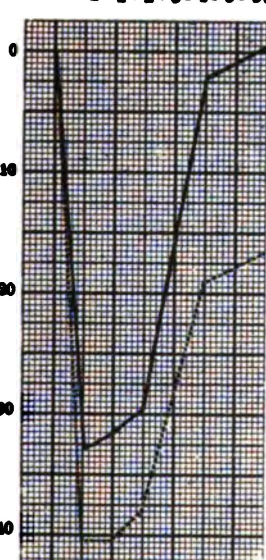
Kurve 7. Individuelle Verschiedenheiten im Hämoglobingehalt.

Häufigkeitskurve.

Hämoglobingehalte in % v. Mittelwert = 100%.

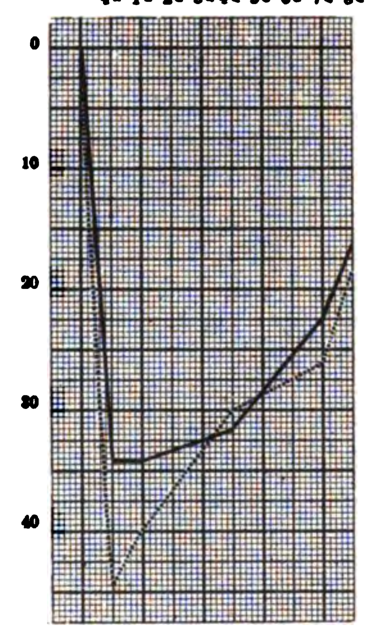


Kurve 8. Versuch 5.
Zeit nach dem Aderlaß

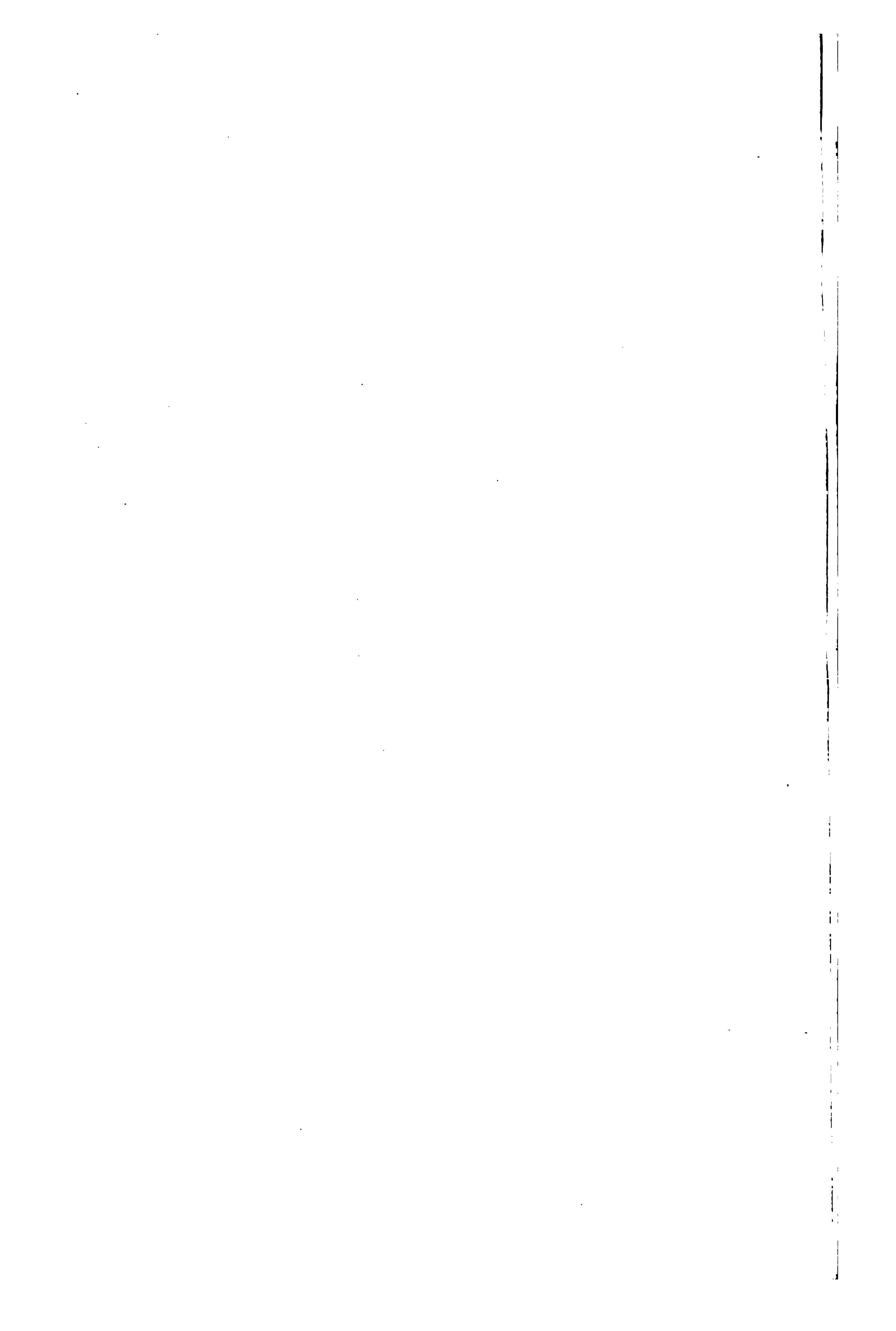


Kurve 9. Versuch 6.

Zeit nach dem Aderlaß.



.... Änderung des Hämoglobingehaltes in %
———— Änderung der Blutkörperzahl in %



Untersuchungen über vegetarische Diät mit besonderer Berücksichtigung des Nervensystems, der Blutzirkulation und der Diurese.

Von
Privatdozent Dr. **Rudolf Staehelin,**
I. Assistenzarzt der Klinik.
(Aus der medizinischen Klinik zu Basel.)

I. Einleitung.

Der Vegetarismus hat in den letzten Jahren eine solche Ausdehnung angenommen, dafs er das Interesse des Arztes in hohem Mafse in Anspruch nehmen mufs. Freilich zählte der deutsche Vegetarierbund im Jahre 1905 nur etwa 1500 Mitglieder ([81]), S. 29), und die Triebfedern der Bewegung sind keineswegs ausschliefslich medizinische und hygienische, sondern in erster Linie ethische und philosophische Überlegungen. (Vgl. Albu ([5]) und Springer ([201]) [1]). Aber neben diesen »Gesinnungsvegetarianern« gibt es eine viel gröfsere Anzahl von Menschen, die ihrer Gesundheit zu Liebe auf den Fleischgenufs verzichtet haben.

Das mufste die Aufmerksamkeit der medizinischen Wissenschaft erwecken. »Eine Richtung, die sich solange und hartnäckig halten kann, mufs gewisse Kräfte in sich schliefsen und kann uns gelegentlich gute Dienste leisten für die Verbesserung unserer Ernährungstherapie« (Mendel ([121]), S. 465).

Bisher wurde fast ausschliefslich die Verdauung und der Stoffwechsel des gesunden Menschen bei Pflanzenkost untersucht.

1) Bei Albu findet sich auch eine ausführliche Zusammenstellung der medizinischen und populären Literatur über Vegetarismus. Weitere Literaturübersichten siehe bei Contet([47]) S. 17 ff. und im Amerikanischen Index([84]) I. Serie Bd. 3 S. 776, II. Serie Bd. 4 S. 268.

Es wird allgemein anerkannt, dafs der Mensch sowohl bei ausschliefslicher Ernährung mit Fleisch (64), als auch bei rein vegetabilischer Nahrung sich wohl befinden kann, dafs aber kein hinreichender Grund vorliegt, das Fleisch aus der täglichen Nahrung zu verbannen. [Vgl. besonders die Schriften von Bunge (36), Hueppe (82), Caspari (39) und die Dissertationen von Contet (47), Peters (154), Werner (224), Rosenberg (168), Hauer (72), sowie die Angaben von Rubner (172), S. 465 und (173), S. 128), Gautier (62), S. 483), Hoffmann (79), S. 437) etc.] Um aber Anhaltspunkte für die therapeutische Verwendung der vegetarischen Diät zu gewinnen, genügt die Untersuchung des Stoffwechsels und der Verdauung nicht, sondern die Wirkung dieser Kostform auf alle Organe, auf den ganzen Körper sollte bekannt sein.

Der Organismus ist ein untrennbares Ganzes, und wenn ein Organsystem in andere Bedingungen versetzt wird, so werden auch alle übrigen diesen Einflufs zu spüren bekommen und darauf reagieren. Und wenn nun gar, wie bei der vegetarischen Kost, der ganze Stoffwechsel und das Verhältnis der wichtigsten Nahrungsstoffe der Zellen verändert wird, so mufs die ganze Wechselwirkung der Organe, die gesamte Konstitution, anders gestaltet werden. Kraus (105) hat die Forderung aufgestellt, man müsse den Organismus wieder mehr als Ganzes ins Auge fassen, und versucht, dem Begriff der Konstitution durch die Untersuchung bestimmter Körperfunktionen näher zu kommen. In ähnlicher Weise müssen wir versuchen, die Änderung der Konstitution durch verschiedene Ernährung mit Hilfe exakter Methoden zu verfolgen. Auch im Hinblick auf die Verwendung der vegetarischen Diät zu Heilzwecken ist diese Untersuchung notwendig. Erst wenn wir die Wirkung dieser Kostform auf den gesamten Organismus kennen, können wir mit Sicherheit therapeutische Indikationen festsetzen. Ich habe nun versucht, an die Erfüllung dieser Aufgabe einen Beitrag zu liefern.

Die Aufgabe, welche zu lösen wäre, ist folgende: an Gesunden und Kranken die verschiedensten Körperfunktionen mit möglichst exakten Methoden in längeren Zeiträumen zu unter-

suchen, während sie unter denselben äufseren Bedingungen stehen, und sie während dieser Periode zuerst mit vorwiegender Fleischkost, dann vegetarisch und zum Schlufs wieder mit Fleisch zu ernähren. Dafs diese Aufgabe sehr schwierig ist und jedenfalls nicht auf einmal gelöst werden kann, liegt auf der Hand. Ich habe mich deshalb darauf beschränkt, dasjenige in Angriff zu nehmen, was am ehesten Aussicht auf Erfolg versprach, und nur diejenigen Lebensäufserungen zu studieren, auf die nach Erfahrungen anderer die vegetarische Diät von Einflufs ist. Ich habe deshalb die in der mir zugänglichen Literatur vorhandenen Beobachtungen über Beeinflussung bestimmter Körperfunktionen durch Pflanzenkost zusammengesucht.

In der vegetarischen Literatur finden wir freilich wenig brauchbare Angaben. In den Laienschriften, z. B. von Schlickeysen (189), E. und L. Baltzer (22 und 23) sind meist nur theoretische Erörterungen über die Schädlichkeit der Fleischnahrung. Einzig die Briefe von Vegetariern, die Hahn (67) mitteilt, enthalten Beobachtungen, die einen gewissen Wert beanspruchen können. Es sind Antworten auf Fragebogen, welche er an Gesinnungsgenossen versandt hat. Die meisten schreiben, beim Übergang zur vegetarischen Diät habe ihre Muskelkraft einige Monate lang abgenommen, habe dann aber wieder mindestens die gleiche Höhe erreicht wie in früheren Zeiten; viele behaupten, jetzt viel stärker zu sein als früher. Die meisten geben an, ihr Geist sei viel freier geworden; manche glauben, ihre Fähigkeit zu denken habe zugenommen.

Auch die Schriften vegetarischer Ärzte enthalten zum Teil keine genauen Beobachtungen, so Alanus (4) und Mme. Kingsford (98). Diejenigen, die vertrauenerweckende Beobachtungen mitteilen [Dock (50), Suchier (211), Haig (69), Bircher-Benner (26)] stimmen mit den Autoren überein, die nur zu therapeutischen Zwecken Pflanzenkost verordnen. Alle berichten über günstige Wirkungen bei nervösen Beschwerden und Obstipation; viele sahen auch Erfolge bei anderen Erkrankungen des Magendarmkanals, bei Gicht, chronischem Gelenkrheumatismus, Zirkulationsstörungen und Hautkrankheiten, einzelne auch bei Chlorose

und anderen Krankheiten. Dazu kommen noch gewisse physiologische Tatsachen über Veränderungen des Blutes bei Entziehung der Fleischnahrung.

Vom Skorbut brauche ich nichts zu sagen, da der Nutzen der frischen Gemüse bei demselben allgemein anerkannt ist. Nur möchte ich im Anschlufs hieran erwähnen, dafs die Berichte über schädliche Folgen der Pflanzenkost in Gefängnissen, die immer noch gegen den Vegetarismus ins Feld geführt werden (z. B. Schönstadt (7), S. 315; Baer (7), S. 320; Hueppe (83), S. 39; Cramer (48), S. 359), sich nicht in diesem Sinne verwerten lassen. Immer war in den erzählten Fällen die Kost auch anderweitig unzweckmäfsig, namentlich sehr einseitig, und in der Strafanstalt St. Jakob bei St. Gallen wurden z. B. die Gesundheitsverhältnisse durch Einführung frischer Gemüse wieder normal (Dock (50), S. 103).

Dann ist noch zu erwähnen, dafs sich häufig Mahnungen vor den Gefahren des abundanten Fleischgenusses finden, aber meistens ohne die geringsten Beweise für die Schädlichkeit desselben. Im wesentlichen bringen sie nichts neues gegenüber der alten Angabe von Wunderlich (230) S. 170, der als Folgen übermäfsiger Fleischnahrung anführt: Plethora, Kongestion, Blutungen, Entzündungen, Hautausschläge, reichliche Harnstoff- und Harnsäurebildung, Entstehung von harnsauren Steinen. Nur wird immer noch Neurasthenie hinzugefügt, auch etwa noch körperliche und geistige Frühreife der Kinder (Rumpf (180), S. 32). Als Beispiel für die Bedeutung mancher Behauptungen sei angeführt, dafs Lucas-Championnière (42) den übermäfsigen Fleischgenufs für die zunehmende Häufigkeit der Perityphilitis verantwortlich macht. Er bemüht sich aber nicht einmal exakt zu beweisen, dafs diese Krankheit jetzt öfter vorkomme als früher, geschweige denn, dafs die Nahrung irgendwelchen Einflufs auf ihre Entstehung ausübe.

Aus den in der Literatur vorliegenden Notizen liefs sich der Schlufs ziehen, dafs sich die Untersuchungen in erster Linie auf das Nervensystem und die Blutzirkulation zu beziehen hatten. Ich habe deshalb zuerst in einem Selbstversuch

mich über die einzuschlagenden Wege orientiert und dann einzelne Fragen in weiteren Versuchen an Patienten mit verschiedenen Krankheiten verfolgt. Als sich dann ein Einfluſs der Fleischnahrung auf die Diurese zeigte, habe ich noch zwei Versuche über Diurese an mir selbst und drei an anderen Individuen vorgenommen.

Bei Versuchen über Vegetarismus stöſst man auf eine gewisse Schwierigkeit. Unter diesem Namen werden verschiedene Dinge zusammengefaſst. Das Gemeinsame ist die Enthaltung vom Fleischgenuſs. Aber während die einen Milch, Käse und Eier erlauben (Laktovegetarier), verpönt die strenge Richtung alles, was vom Tiere stammt, aber auch nicht ganz konsequent. So gestattet Carlotto Schultz ([212], S. 9) Milch und Eier in geringer Menge, Baltzer ([97], S. 3) wenigstens für Leute, die es nicht lassen können. Eine extreme Partei lebt sogar nur aus ungekochten Früchten (Rohkostvegetarier). Eigentlich sollte jede dieser Kostformen besonders geprüft werden. Das war natürlich nicht möglich; daher beabsichtigte ich ursprünglich, nur die rein vegetabilische Kost mit der gemischten, möglichst fleischreichen, zu vergleichen. Das gelang mir auch in den Versuchen an mir selbst und an einzelnen Kranken. Den meisten konnte aber ein so schroffer Wechsel in der Ernährung nicht zugemutet werden, deshalb muſste ich häufig Milch und Eier erlauben, aber nur in möglichst geringem Maſse.

Über den Stoffwechsel bei vegetarischer Kost habe ich keine besonderen Versuche angestellt, da mir das überflüssig erschien. Immerhin muſste bisweilen der Stoffwechsel genau kontrolliert werden, und die dabei gewonnenen Resultate möchte ich auch noch kurz besprechen.

II. Der Stoffwechsel bei vegetabilischer Kost.

Der Stoffwechsel bei rein vegetabilischer Kost ist schon öfters untersucht worden (Cramer([48]), Rutgers([183]), Voit([221]), Kellner u. Mori([91]), Kumagawa([107]), Rumpf u. Schumm([182]), Taniguti([214]), Hauer([72]), Albu([8]), Caspari u. Glaeſsner([41]),

Caspari[39], Avsitidiski[16], [auch referiert von Atwater[15], S. 22 ff.], Peschel[153a].

Aus diesen Versuchen geht hervor, dafs nicht nur die nötige Nahrungszufuhr in Form von pflanzlichen Stoffen möglich ist, sondern dafs sogar ein Ansatz von Eiweifs und Fett erreicht werden kann. Immerhin sind die vorliegenden Untersuchungen noch nicht so zahlreich, dafs die Mitteilung neuer Resultate nicht von Interesse wäre.

In Betracht kommen die vier Selbstversuche und die Versuche an den Patienten O und D. Beim letzteren wurde der Kot nicht untersucht, dagegen bei den übrigen. Die Abgrenzung wurde abwechselnd mit Kohle und mit Karmin vorgenommen. Mit wenigen Ausnahmen gelang die Abgrenzung immer scharf.

Die Zusammensetzung der Nahrung und der Gehalt des Urins und Kotes an N finden sich in den Tabellen 1—6 am Schlufs der Arbeit. Es ist noch zu bemerken, dafs das Fleisch jeweils für die Dauer eines ganzen Versuchs gehackt und auf Eis konserviert wurde, und dafs die Milch für den Versuch am Patienten O vom allgemeinen Konsumverein zu Basel in Flaschen, die aus der gleichen Mischung gefüllt und pasteurisiert waren, geliefert wurde.

1. Stickstoffausnutzung.

Über die Ausnutzung des Stickstoffs orientiert die Tabelle auf S. 205.

Was in dieser Tabelle zunächst auffällt, ist der Unterschied zwischen den beiden Individuen. Dieser Unterschied ist am deutlichsten ausgeprägt in der N-Menge, die jeden Tag im Kot erscheint. (Von den Zahlen für die vegetarische Periode vom 26.—28. V. im zweiten Selbstversuch müssen wir absehen, weil eine leichte Verdauungsstörung vorhanden war, ebenso von den Werten bei Fleischeiweifs wegen der unzweckmäfsigen Form der Darreichung.) Dementsprechend ist auch die Ausnutzung, ausgedrückt im prozentischen Verhältnis des Kot-N zum Nahrungs-N, bei den beiden Individuen etwas verschieden, entspricht aber im ganzen den von Rubner (178), S. 119) angegebenen Werten.

	N %, der Trockensubstanz des Kotes	N g pro Tag im Kot	N im Kot % des Nahrungs-N (Ausnutzung)
Selbstversuche:			
Vegetarische Perioden:			
Selbstversuch I (5 letzte Tage) (vorwiegend Brot u. Reis)	7,29	2,67	23,8
» II 22.–24. V. (vorw. Reis)	8,03	1,72	25,4
26.–28. » (» »)	8,22	3,15	46,3
» III 18.–20. X. (v. Kartoff.)	7,44	1,95	21,5
22.–26. » (» »)	8,31	1,75	19,8
Fleischperioden:			
Selbstversuch I	7,655	1,65	5,0
» II	9,38	1,34	3,9
» III (Fleisch)	8,67	1,82	5,7
(Fleischeiweifs) . .	10,26	4,81	15,2
Versuche an Patient O.			
Vegetarische Perioden (+ 250 Milch) .			
8.—10. XI.	7,15	2,10	17,3
12.—14. »	8,22	2,41	19,8
19.—21. »	8,39	2,46	16,1
23.—25. »	8,73	2,34	19,3
27.—29. »	7,45	2,59	21,3
Verschiedene Kost:			
Fleisch	9,46	2,62	7,9
Fisch	8,68	2,87	8,0
Fleischextrakt	11,07	2,97	23,2
Eier	8,13	3,59	10,6
Milch	8,31	3,07	17,7

Von Interesse ist auch das prozentische Verhältnis des N in der Trockensubstanz des Kotes. Bekanntlich besteht der Kot nur zu einem Teil aus Nahrungsresten, und die Verdauungssäfte und ihre Zerfallsprodukte spielen in der Zusammensetzung desselben eine grofse Rolle (vgl. bes. ([66]), ([165]), ([27]), ([74]), ([175]), S. 187 ff. ([163]), ([216]). Nun hat Prausnitz ([158]) Versuche angestellt, in denen bei einer sehr gut ausgenutzten Nahrung der Stickstoff immer fast genau im gleichen prozentischen Verhältnis im Kot vorhanden war. Diesen Kot, der fast rein aus Darmsekreten bestehen mufs, nannte er Normalkot. Durch Zusatz

von schlecht resorbierbaren Nahrungsmitteln wurde der Kot in der Weise verändert, dafs dann, wenn die unverdauten Reste aus Zellulose oder Stärke bestehen, der N-Gehalt sank, dagegen dann, wenn N-haltige Stoffe schlecht ausgenutzt wurden, anstieg. Ihm gegenüber hat Schierbeck([187]) darauf hingewiesen, dafs es Individuen gibt, deren Darm eine Kotmasse bildet, die bei der verschiedenartigsten Nahrung immer die gleiche Zusammensetzung zeigt und nur in ihrer Menge stark wechselt. In unseren Versuchen ist der prozentische N-Gehalt bei Fleischkost meist höher als bei vegetabilischer; doch sind die Unterschiede teilweise nicht sehr erheblich und speziell der erste Selbstversuch spricht eher im Sinne Schierbecks. Es wurden in der Fleischperiode täglich 21,8 g Trockensubstanz mit 7,565 % N, in der vegetarischen 36,7 g Trockensubstanz mit 7,29 % N ausgeschieden. Offenbar sind individuelle Unterschiede vorhanden (vgl. Zuntz etc. ([232]), S. 214).

2. Stickstoffbilanz.

Die für die N-Bilanz verwertbaren Versuchsperioden weisen folgende Verhältnisse auf:

	N in der Nahrung	N pro kg Körpergew.	Kal. pro kg Körpergew.	N im Urin	N im Kot	Bilanz
I. Selbstversuch:						
Fleischperiode (Mittel der 3 letzten Tage)	32,4	0,50	48	29,21	1,65	+ 1,5
Vegetarische Periode (Mittel der 5 letzten Tage) . .	11,2	0,17	54	7,51	2,67	+ 1,0
II. Selbstversuch:						
Veget. Periode, 22.—24. V.	8,38	0,13	45	8,18	1,72	— 1,52
III. Selbstversuch:						
Veget. Periode, 20. X. . .	9,05	0,14	43	7,46	1,95	— 0,36
Versuch O, 5.—6. XII. . . .	12,15	0,23	66	9,56	2,32	+ 0,27

Die negativen N-Bilanzen wären wohl in allen Versuchen verschwunden, wenn die Perioden lange genug fortgesetzt worden wären. Doch ist in bezug auf die Zeit, in der das N-Gleich-

gewicht erreicht wird, zwischen den einzelnen vegetarischen Perioden ein wesentlicher Unterschied vorhanden. Am raschesten (schon am 3. Tage) wird es im Selbstversuch I und Versuch O erreicht, in denen nicht nur die N-Einfuhr relativ gröſser, sondern der Wärmewert der gesamten Nahrung, bzw. der N freien Nahrungsmittel, besonders hoch war (54 bzw. 66 Kal. pro kg, vgl. Klemperer ([94]), Caspari ([39]) S. 542). Eine besondere eiweiſssparende Wirkung der Kohlehydrate gegenüber den Fetten kommt nicht zum Vorschein, da der erste Selbstversuch, in dem die Kohlehydrate 90% der Nahrungskalorien lieferten, sich gleich verhält wie der Versuch O, in dem die Kohlehydrate nur 72% des Energiewertes ausmachten. Am interessantesten ist der Unterschied zwischen dem zweiten und dritten Selbstversuch. Im dritten war das Gleichgewicht in 5 Tagen hergestellt, im zweiten dagegen zeigt sich am 5. Tage (die 2 ersten Tage fehlen in der Tabelle) noch keinerlei Neigung zur Einschränkung des Eiweiſszerfalls. Und doch war in beiden Versuchen der Gehalt der Nahrung sowohl an Kalorien, als auch an N, ziemlich gleich, und zwar die N-Zufuhr nahe der Grenze, wo das N-Gleichgewicht leicht erreicht werden kann (vgl. Maurel ([119]). Nun ist freilich behauptet worden, daſs die Feststellung der N-Bilanz bei Zufuhr eiweiſsarmer Nahrung keine ausschlaggebende Bedeutung besitze. Einerseits glauben Munk ([134]) und Rosenheim ([169]) durch Versuche gezeigt zu haben, daſs eine eiweiſsarme Kost zu schweren Schädigungen führen kann, selbst wenn N-Gleichgewicht besteht. Aber Jägeroos ([83a]) konnte ihre Resultate nicht bestätigen, und wie er und Chittenden ([48a], S. 10) ausführen, sind ihre Versuche nicht einwandfrei. Anderseits hat Caspari ([40]) und ([39]), S. 538) behauptet, daſs die Feststellung des »physiologischen Eiweiſsminimums« nur einen geringen Wert besitze, weil es von den verschiedensten äuſseren Umständen abhängig sei. Ihm gegenüber muſs man aber wohl Sivén ([197]), ([198]) darin beistimmen, daſs es gerade die Aufgabe der Wissenschaft ist, diese Bedingungen festzustellen. Rubner ([173]), S. 129 ff.) hat gezeigt, daſs die verschiedenen Nahrungsmittel in dieser Beziehung nicht gleichwertig sind, daſs speziell bei Kartoffelkost eine viel

geringere Menge von Eiweiſs die Bedürfnisse des Körpers decken kann, als bei Reiskost. Das erklärt nun die Differenzen in unseren Versuchen vollständig. Im dritten Selbstversuch, wo das N-Gleichgewicht erreicht wurde, genoſs ich vorzugsweise Kartoffeln, im zweiten, wo das nicht gelang, Reis. Vielleicht liegen hier ähnliche Verhältnisse vor wie in den Fütterungsversuchen von Falta und Noeggerath mit verschiedenen Eiweiſskörpern (57). Es scheint mir, daſs diese Tatsachen für die Erforschung des Eiweiſsstoffwechsels wichtige Fingerzeige geben könnten.

8. Der Gesamtstoffwechsel und die Wärmeregulation bei vegetabilischer Diät.

Da das Eiweiſs von allen Nahrungsmitteln weitaus die gröſste »spezifisch dynamische Wirkung« hat, d. h. die Wärmeproduktion steigert [(vgl. bes. Rubner (171), Magnus-Levy (117), Koraen (101), Eckholm (58)], so ist zu erwarten, daſs bei eiweiſsarmer vegetarischer Kost der Gesamtumsatz etwas geringer ist als bei Fleischaufnahme. Freilich ist der Unterschied nicht sehr groſs. Wenn man die spezifisch dynamische Wirkung, z. B. für die vegetarische Nahrung der Versuchsperson von Rumpf und Schumm (182) nach der von Rubner (171), S. 415 f.) angegebenen Weise berechnet, erhält man eine Steigerung der Wärmeproduktion um 7 % gegenüber dem Hungerzustand, während Rubner für die übliche, gemischte Kost verschiedener Klassen 10,49 %, 9,6 % und 8,4 % berechnet. Neuerdings hat nun auch Chittenden (43a) auf grund sehr umfangreicher Untersuchungen behauptet, es sei möglich, ohne nachteilige Folgen die Eiweiſszufuhr auf ein sehr geringes Maſs zu beschränken, ohne daſs es deshalb nötig wäre, mehr Fett und Kohlehydrate aufzunehmen. Wenn wir seine Resultate betrachten, so fällt es in der Tat auf, daſs sich viele seiner Versuchspersonen mit einer sehr geringen N- und Kalorienzufuhr ins Gleichgewicht setzen, aber erst im Verlauf von Monaten und unter Abnahme des Körpergewichts. Die Erklärung liegt daher in erster Linie nicht in der Eiweiſsarmut der Kost, sondern in der Tatsache, daſs der Organismus bei Verminderung der Nahrungsaufnahme seine Bedürfnisse einschränken und der Zufuhr an-

passen kann. Chittendens Untersuchungen bilden also die Bestätigung der Resultate, die Fr. Müller (130), Nebelthau (136) und besonders Neumann (138) gewonnen hatten.

Ein Unterschied in der Wärmeproduktion bei vegetabilischer und Fleischkost könnte nun aber nicht allein durch den Eiweifsgehalt bedingt sein, sondern auch durch Verschiedenheiten in der spezifisch-dynamischen Wirkung der einzelnen Eiweifsarten. Diese Möglichkeit liegt um so näher, da Johannson, Billström und Heijl (87) solche Differenzen für die verschiedenen Zuckerarten nachgewiesen haben. Für die Eiweifskörper fehlen noch derartige Untersuchungen, sie sollen an unserer Klinik ausgeführt werden. (Falta, Grote u. Staehelin, Hofmeisters Beiträge Bd. 9.)

Da also die Wärmeproduktion bei vegetabilischer Kost und bei Fleischkost verschieden sein kann, ist die Möglichkeit vorhanden, dafs auch die Körpertemperatur, deren regelmäfsige Schwankungen ja vielfach auf die Nahrungsaufnahme zurückgeführt werden [(Johannson (86)], durch die Fleischentziehung beeinflufst wird. Ich habe deshalb bei zehn Patienten, die 10 bis 14 Tage von Vegetabilien, wenig Milch und Butter (hie und da auch ein Ei) lebten und in einer ebenso langen Periode täglich 300—400 g Fleisch erhielten, die mittlere Temperatur berechnet und in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Es sind

	Temperatur morgens				Temperatur abends			
	Fleischkost	Vegetarisch	Fleischkost	Vegetarisch	Fleischkost	Vegetarisch	Fleischkost	Vegetarisch
Bertha B. . . .	36,0	36,5	36,5		36,8	36,9	37,1	
Frau V.	36,4	36,4	36,3		36,9	37,9	36,7	
Joseph G. . . .	36,2	36,1	36,0		37,0	37,0	37,0	
Frau K.	36,6	36,5	36,3		36,8	36,6	36,6	
Marie R.		36,3	36,7			37,0	37,0	
Rosa Sch. . . .	36,3	36,1	36,0		36,7	36,4	36,6	
Lina L.	36,7	36,7	36,8		37,4	37,5	37,0	
Emma S.	36,8	36,6	36,8	36,8	37,4	37,3	37,5	37,3
Luise Sch. . . .	36,4	36,4	36,5		36,6	36,8	36,7	
Hans L.	36,2	36,1	36,0		36,9	37,0	37,0	

dieselben Kranken, an denen auch der Blutdruck untersucht wurde. Die meisten litten an leichten Störungen der Herztätigkeit.

Es fehlt also jeder Einflufs der verschiedenartigen Kost.

III. Fäulnis und Gärung im Darm bei vegetarischer Diät.

Während die anregende Wirkung der Vegetabilien auf die Peristaltik allgemein bekannt und wohl auch die Ursache dafür ist, dafs Pflanzenkost nicht nur gegen Obstipation, sondern auch gegen »nervöse« Magen- und Darmleiden, ja selbst gegen Superazidität [bes. Jürgensen (89), Knud u. Faber (54a), vgl. auch Arth. Mayer (120)] verordnet wird, wissen wir über die Fäulnis- und Gärungsvorgänge noch verhältnismäfsig wenig. Sicher ist, dafs die Eiweifsfäulnis bei vegetabilischer Diät herabgesetzt ist, und zwar nicht nur wegen des Mangels an Material, sondern auch infolge der fäulniswidrigen Wirkung der Kohlehydrate [s. Gerhardt (62)]. Dafs dabei noch ein Unterschied zwischen pflanzlichem und tierischem Eiweifs bestehe, wie Fr. Müller (129) und Ortweiler (150) angenommen hatten, wird bestritten [Backmann (18), Bachmann (17)]. Daneben ist aber jedenfalls auch die raschere Entleerung des Darminhaltes von Wichtigkeit für die Verminderung der Fäulnis, wie schon v. Pfungen (156) gezeigt hat. Der Fall Albus (6), der bei vegetabilischer und Fleischnahrung gleich viel Ätherschwefelsäuren und Indikan ausschied, bildet jedenfalls eine Ausnahme.

Dagegen ist bei vegetabilischer Nahrung die Kohlehydratgärung vermehrt. Die Fäzes sind häufig schaumig (191), S. 21), und im Darminhalt lassen sich niedere Fettsäuren nachweisen (191), S. 204). Deshalb läfst sich nicht abschätzen, wie grofs bei vegetarischer Kost die Zersetzungsvorgänge im ganzen sind, speziell die Gasentwicklung. Und doch ist diese von Wichtigkeit, da die durch sie bedingte Auftreibung des Leibes für die Respirations- und Herztätigkeit grofse Bedeutung hat. Ich habe deshalb an mir selbst und an Patienten den Leibesumfang bei verschiedener Kost gemessen.

(Siehe Tabelle auf S. 211.)

Wir sehen hier auffallende Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen. Im nüchternen Zustande ist bei mir der Leibesumfang bei vegetabilischer Kost gröfser als bei Fleischnahrung. Bei Pat. K. beobachten wir das Gegenteil, die übrigen weisen nur Unterschiede auf, die der Veränderung des Körpergewichts entsprechen. Nach der Mahlzeit finden wir ähnliche Unterschiede. Bei mir ist der Umfang in der vegetarischen Periode gröfser, bei K. und R. kleiner. Bei V. läfst sich kein Unterschied erkennen. Die laktovegetarische Kost hatte bei Pat. G. (wie übrigens auch bei vielen anderen) keinen Einflufs.

Leibesumfang (Mittelzahlen).

	Körpergewicht	nüchtern	1 Stde. nach Mittagessen	4 Std. nach Mittagessen	2 Std. nach Nachtess.
Selbstversuch I (1. Tab.):					
Fleisch	65,1	85	88	87	88
vegetarisch	65,0	88	90	90	89
Pat. R. (Psoriasis):					
Fleisch	97,0	110	116	114	
vegetarisch	96,5	110	114,5	110	
Fleisch	96,0	109	114,5	111,5	
vegetarisch	96,0	110	118	109,5	
Pat. K. (Rekonvalesz. v. Ikteruskatarrh):					
vegetarisch	56,5–55,5	72	76	76	78
Fleisch	55,7	74	79	78	80
Pat. V. (Urticaria):					
vegetarisch	60,3	75,75	79	78	80
Fleisch	60,0	75	78	78	79
Pat. G. (Vitium cordis):					
laktovegetarisch . .	57,1	79	82,5	80	
Fleisch	57,6	80	83	80	

IV. Einwirkung der vegetarischen Diät auf das Nervensystem. Ergographenversuche.

Klinische Erfahrungen weisen darauf hin, dafs die vegetarische Diät einen Einflufs auf das Nervensystem ausübt. Die günstige Wirkung dieser Kostform bei allgemeinen Neurosen (Dock (50) S. 65, 70 etc., Bircher-Benner (26) S. 84, Albu (6) S. 644, Schilling (188) etc.) und lokalen nervösen Affektionen (Hoffmann (79) S. 244, Rosenheim (7), Schilling (188), Lafayette Mendel (122), Theilhaber (215) etc.) ist freilich nicht beweisend, da die Möglichkeit vorliegt, dafs das Ziel nur auf dem Umweg der Suggestion (vgl. bes. Dubois (52) S. 163) oder der Beseitigung einer bestehenden Obstipation (Jolly (88) S. 176, Oppenheim (149) S. 980) erreicht wird. Wichtiger ist die Tatsache, dafs bei der Epilepsie die Entziehung des Fleisches die Zahl der Anfälle beschränkt (vgl. u. a. Cramer (42), Rumpf (181), Haig (69) S. 229). Allerdings mufs zugegeben werden, dafs die von Toulouse und Richet (161) angegebene, von Näcke (135) in Deutschland eingeführte kochsalzarme Diät ähnliche Erfolge zeigt [vgl. auch Achard (3), Laufer (110)], daher die vegetarische Kost vielleicht ihrer Chlorarmut ihre günstigen Resultate verdanken könnte [Balint (21)]. Anderseits ist darauf hinzuweisen, dafs die Wirksamkeit der Fleischentziehung nicht allgemein anerkannt wird [Schlöfs (190), Jules et Roger Voisin (219)]. Aus der Arbeit Alts (11) geht aber unzweideutig hervor, dafs in vielen Fällen der Fleischgenufs die Häufig-

keit der Anfälle erhöht, und dafs wahrscheinlich Resorption toxisch wirkender Substanzen dafür verantwortlich zu machen ist.

Ähnlich haben wir uns vielleicht auch die Besserung von Basedowscher Krankheit durch vegetarische Diät [v. Ziemssen ([221]), Rumpf ([160]) S. 33, Hoffmann ([79]) S. 445; keine Erfolge sah Nothnagel ([145]) S. 207] zu erklären, sowie die Tatsache, dafs bei thyreoidektomierten Tieren die Fleischnahrung das Entstehen von Tetanie begünstigt [vgl. bes. Blum ([28])].

Auch andere klinische Erfahrungen drängen dazu, das Vorkommen von Autointoxikationen vom Darm aus anzunehmen, welche speziell das Nervensystem in Mitleidenschaft ziehen [vgl. bes. 16 Kongr. für innere Med. ([131], [132]), Grawitz ([7]) S. 315, Ewald ([54]), Straufs und Philippsohn ([210])]. Die Begründung dieser Lehre durch Bouchard ([29]) mit Hilfe des urotoxischen Koeffizienten ist freilich unhaltbar (s. bes. ([131]), ([132]), van den Bergh ([25]), auch die Korrektur von Claude und Balthasard ([45]) beseitigt die prinzipiellen Fehler der Methode nur zum Teil). Dagegen sind in neuerer Zeit Beobachtungen gemacht worden, die es wahrscheinlich machen, dafs im Darmkanal, speziell bei Fleischfütterung, giftige Substanzen entstehen können, die normalerweise durch die Leber unschädlich gemacht werden. Einerseits sind es die Erfahrungen bei der Eckschen Fistel [Hahn, Massen, Nencki und Pawlow ([68]), de Filippi ([58]), Rothberger und Winterberg ([170])], anderseits die Toxizität des Darminhaltes bei Fleischfütterung, die bei Injektion in die Vena portae ausbleibt [Roger und Garnier ([166])]. Magnus-Alsleben ([116]) konnte sogar ein auf das Nervensystem wirkendes Gift isolieren, das im Pfortaderkreislauf unschädlich gemacht wird. Während für die Symptome bei der Eckschen Fistel eine Karbaminsäureintoxikation angenommen werden kann ([68]), ist das natürlich bei den Versuchen Magnus-Alslebens ausgeschlossen. Für die bei Obstipation auftretenden Autointoxikationserscheinungen nimmt Glaefsner ([63]) eine Säurevergiftung an.

Es liegt also eine Anzahl von Tatsachen vor, welche eine Giftwirkung der Fleischkost auf das Nervensystem sehr wohl möglich erscheinen lassen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit zu versuchen, ob sich ein Unterschied nervöser Funktionen bei vegetabilischer Diät und bei Fleischnahrung nachweisen läfst.

Ich wollte daher mit verschiedenen psychophysischen Methoden untersuchen, wie sich das Nervensystem bei Abwechslung von vegetarischer und Fleischdiät verhält. Ich begann mit Ergographenversuchen, weil mir diese relativ einfach auszuführen schienen und am meisten Erfolg versprachen. Man hat ja schon wiederholt eine Erhöhung der Muskelleistung durch Enthaltung von Fleischnahrung behauptet. Von den Behauptungen der Vegetarier, die, mit Ausnahme der er-

wähnten Briefe in Hahns Buch ([67]), nicht zu brauchen sind, abgesehen, sind zunächst die Erfahrungen, die beim sportlichen Training gemacht wurden, wichtig. Das gefürchtete Overtraining, das schon manche Mifserfolge herbeigeführt hat, kommt am leichtesten bei allzureichlichem Fleischgenufs zustande, dagegen hat man mit kohlehydratreicher Ernährung namentlich in Holland günstige Resultate erzielt (Zuntz ([282]), S. 373). Die interessanten Beobachtungen von Baeltz ([19] und [20]), dafs die japanischen Läufer nicht nur bei rein vegetabilischer Nahrung gewaltige Leistungen ausführen, sondern sogar das angebotene Fleisch zurückweisen, sind, wie schon Baeltz selbst betont, nicht zu verwerten, da die Läufer eben an Fleischkost während der Arbeit nicht gewöhnt sind. Dafs die Siege von Vegetariern in den Wettmärschen Berlin — Wien 1893, Dresden—Berlin 1902 nichts für die Überlegenheit der Pflanzenkost beweisen, haben schon Hueppe ([82]), und Caspari ([39]), 570 ff. gezeigt.

Ausgedehnte Untersuchungen über die Muskelkraft bei eiweifsarmer Kost hat Chittenden ([43a]) angestellt und daraus auf eine Zunahme der Muskelkraft durch diese Ernährungsweise geschlossen.

Auf der anderen Seite wird behauptet, die Muskelkraft werde durch Fleischnahrung gesteigert. So erzählt Sir Francis Head (zit. nach Rosenberg ([168]), S. 13), er sei auf einer Reise in den südamerikanischen Pampas durch die langen Ritte äufserst ermüdet gewesen, es sei ihm aber durch ausschliefsliche Ernährung mit Fleisch und Wasser gelungen, die Anstrengungen des Reitens gut zu ertragen.[1])

Am meisten Aussicht auf Erfolg schien mir das Verfahren zu haben, das Smith bei seinen Untersuchungen über chronische Alkoholvergiftung angewandt hat ([199]). Wenn man während einer längeren Frist täglich Ergographenversuche anstellt, so

---

1) Es scheint auch, dafs die Extraktivstoffe des Fleisches einen direkten Einflufs auf unsere willkürliche Muskulatur ausüben (Lehmann ([111]), S. 287).

nimmt die Leistung regelmäfsig zu, anfangs rascher, später langsamer, so dafs eine typische Übungskurve entsteht. Wenn sich während einer gewissen Zeit im Verlauf der Reihe irgendein Einflufs auf die Muskelkraft geltend macht, so wird die regelmäfsige Form der Kurve unterbrochen.

In ähnlicher Weise wollte ich den Einflufs der vegetarischen Kost untersuchen und stellte zu diesem Zweck zwei Versuche an, den ersten an mir selbst, den zweiten an einem Neurastheniker. Es galt zweierlei zu untersuchen: erstens die direkte Wirkung der Mahlzeit, zweitens den allgemeinen Zustand des Muskels, bzw. des Nervensystems, der durch die verschiedenartige Kost herbeigeführt wird, ohne dafs sich ein Einflufs der Verdauungsarbeit geltend macht. Deshalb wurden täglich zwei Versuche vorgenommen, der erste vor dem Mittagessen, der zweite nachher.

Methodik.

Als Apparat kam nur der von Mosso (127), S. 86; (128), S. 90) und Kraepelin (78) beschriebene Ergograph in Betracht. Da mir kein Ergograph zur Verfügung stand, liefs ich mir zur Fixierung des Armes ein Gipsbett anfertigen, in das derselbe genau pafste. Der Arm wurde in der richtigen Haltung in eine passende Kiste gelegt und mit Gips umgossen. Nachdem der Gips hart geworden war, wurde soviel abgebrochen, dafs der Arm eben herausgenommen werden konnte. Dann wurde an der Stelle des Mittelfingers ein Einschnitt eingesägt, so dafs sich dieser Finger frei bewegen konnte, während die anderen fixiert blieben. Ich erhielt so eine Armlagerung, in der alle Bewegungen aufser der des Mittelfingers ausgeschlossen waren, und in die der Arm dennoch rasch und ziemlich leicht eingelegt werden konnte. Für den Finger liefs ich mir eine passende Metallhülse anfertigen.

Die Fingerhülse stand durch Draht, der von möglichst kurzen Saitenstücken unterbrochen war, mit dem zu hebenden Gewicht in Verbindung. An dem Draht war ein kleines Glasgefäfs mit ausgezogener Spitze befestigt, das mit Farbe für 2—3 Versuchsreihen gefüllt werden konnte und die Hubhöhen auf eine rotierende Trommel mit endlosem Papier aufschrieb. Das Gewicht wurde nach den Erfahrungen von Oseretzkowsky und Kraepelin (151) ziemlich niedrig gewählt, um eine möglichst grofse Leistung zu erreichen, und nach einigen Vorversuchen schien mir 3 kg am bequemsten.

Aus den Untersuchungen von Oseretzkowsky und Kraepelin schien mir hervorzugehen, dafs ein Rhythmus von etwa 80 Zügen in der Minute ein günstiges Resultat verspreche. Deshalb wurde in diesem Tempo jedesmal unter Anwendung der bestmöglichen Kraft gezogen, bis auch die geringste Hebung nicht mehr glückte. In diesem Moment wurde eine Stopp-

uhr in Bewegung gesetzt. Nach einer Pause von genau drei Minuten (die sich in den Untersuchungen der genannten Autoren als passend erwiesen hatte) begann die nächste Serie. Anfangs wurden zwölf Serien hintereinander geschrieben, später aus noch zu erörternden Gründen nur sechs. Bei Pat. St. habe ich während des ganzen Versuches jedesmal nur vier Serien aufgenommen.

Das Gipsbett war in bezug auf die Festigkeit der Armlagerung dem später angewandten Kraepelinschen Apparat überlegen und war frei von den meisten Fehlern, die Hoch und Kraepelin (78), S. 380) an der Mossoschen Einrichtung rügen. Nur ein Nachteil, den diese Autoren erst in zweite Linie stellen (S. 382), machte sich in höchst unangenehmer Weise geltend. Ich hatte nämlich die von Mosso angegebene Supinationsstellung gewählt, weil dabei ein Verschlufs des Gipsbettes von obenher überflüssig war. Anfangs ging alles gut, aber nach einigen Tagen machte sich eine Ermüdung in den Beugemuskeln des Vorderarms bemerkbar und steigerte sich schliefslich zu einem eigentlichen Schmerz, der auch in der Nacht nicht mehr ganz verschwand. Ich war dadurch gezwungen, den Versuch nochmals zu unterbrechen. Schliefslich gelang es mir durch Verminderung der Serienzahl die Übelstände zu verringern, so dafs ich doch noch einigermafsen brauchbare Resultate erhielt. Beim Patienten St. habe ich dann eine von Zimmermann in Leipzig bezogene Armlagerung angewandt, da mir die Herstellung eines Gipsbettes mit richtiger Armhaltung bei jemand, der mit der Sache nicht vertraut ist, zu schwierig erschien.

Selbstversuch.

Nach einigen Vorversuchen begann die erste Periode am 24. November 1904. Die Nahrung war eine gemischte, nur nahm ich darauf Bedacht, möglichst grofse Mengen von Fleisch und weniger Vegetabilien zu geniefsen. Die Speisen wurden in der Weise auf die drei Mahlzeiten verteilt, dafs das Mittagessen am meisten Nahrung enthielt. Es ist selbstverständlich, dafs ich während des ganzen Versuches möglichst gleichmäfsig lebte, nicht rauchte und auf alle Reizmittel, die das Nervensystem beeinflussen könnten, wie Alkohol, Kaffee etc. verzichtete. Vom 27. November an wurde eine genau gewogene Kost genommen, die der bisher genossenen an Nährwert gleich kam. Ihre Zusammensetzung ergibt sich aus der Tabelle im Anhang. Als ich glaubte, bei weiteren Versuchen keinen gröfseren Übungszuwachs mehr zu erreichen, wechselte ich die Kost und nahm vom 6. Dezember an nur noch Vegetabilien. Die Zusammensetzung wurde so gewählt, dafs die Kalorienzufuhr ungefähr die

gleiche blieb. Der erste Ergographenversuch wurde immer direkt vor dem Mittagessen, der zweite eine halbe Stunde nach Beendigung desselben angestellt. Der Nährwert der einzelnen Mahlzeiten stand im gleichen Verhältnis wie in der ersten Periode.

Über die Resultate des Versuchs geben die Kurven I und II am Schlufs der Arbeit, welche die Zahlen für die Gesamtleistung der sechs Serien enthalten[1]), die beste Übersicht.

Wenn wir von den Störungen, die der erwähnte Fehler in der Armlagerung bedingte, und von den einzelnen Schwankungen absehen, so zeigen beide Kurven im grofsen und ganzen am Anfang den gewöhnlichen Einflufs der Übung, vom 4. Dezember an einen ziemlich horizontalen Verlauf. Eine Unterbrechung durch den Diätwechsel ist nicht ersichtlich. Auch der Unterschied zwischen der Leistung vor und nach dem Essen ist im ganzen ungefähr derselbe.

Verglichen mit den fabelhaft gleichmäfsigen Kurven Smiths, zeigen sich bei mir ganz erhebliche Differenzen zwischen den einzelnen Tagen, die sich nicht immer auf die Fehler der Versuchsanordnung beziehen lassen. Auch die Hubhöhen und die Zahlen der Hebungen zeigten ähnliche unregelmäfsige Schwankungen. Die Ursache lag offenbar darin, dafs ich in meiner Tätigkeit auf der Krankenabteilung und im Laboratorium viel zu grofsen Einflüssen ausgesetzt war, die meine Muskelleistung viel stärker modifizierten als der Wechsel in der Kost.

Ich habe deshalb auf die Nachperiode verzichtet und den zweiten Versuch bei einem Neurastheniker unternommen. Ich erwartete, dafs sich bei einem Patienten, dessen Nervensystem überhaupt auf Reize stärker reagiert als ein gesundes, der Einflufs einer Koständerung deutlicher bemerkbar machen müsse. Auf der anderen Seite schien es erwünscht, ein Individuum zu wählen, das unter regelmäfsigen, kontrollierbaren Lebensbedingungen stand, wie es bei Insassen eines Krankenhauses der Fall ist.

1) Für die anfänglichen Versuche, in denen jedesmal 12 Serien geschrieben worden waren, wurden immer nur die sechs ersten in Rechnung gezogen.

Versuch am Patienten St.

Der 20jährige Ausläufer St., der wegen Neurasthenie auf konstitutioneller Grundlage auf der medizinischen Abteilung war, entsprach den Anforderungen. Er befand sich schon seit Wochen im Spital, und sein Zustand war seit längerer Zeit stationär, so daſs er nur deshalb noch nicht entlassen war, weil er noch keine passende Unterkunft gefunden hatte. Aus seiner Krankengeschichte ist folgendes zu entnehmen:

Pat. war von jeher körperlich und geistig schwach, kam durch Kleinigkeiten leicht in Aufregung, war scheu und einsam. Wegen zunehmender Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit hat Pat. das Spital aufgesucht.

Pat. ist blaſs, mäſsig ernährt und schwächlich gebaut. Er ist aufgeregt, ängstlich, schreckt leicht zusammen. Beim Schlieſsen der Augenlider geringer Tremor derselben. Die ausgestreckten Hände zittern etwas. Patellarreflexe lebhaft. Sonst ergibt die objektive Untersuchung nichts abnormes.

Der Versuch dauerte, nachdem der Patient gelernt hatte den Apparat richtig zu gebrauchen, vom 2. bis 24. Februar 1905. Bis zum 12. wurde gemischte Nahrung mit viel Fleisch gegeben, die 30—35 g N und durchschnittlich 3500 Kalorien enthielt. Vom 13. bis 18. war die Kost fast rein vegetarisch und bestand aus Brot, Kartoffeln, diversen Gemüsen, rohen Äpfeln, eingemachten Früchten, Hafergrütze und Butter (100 g). Der Brennwert schwankte von 3000—4000 Kalorien, der N-Gehalt von 8—11 g. Vom 20. an war die Nahrung wieder die gleiche wie in der Vorperiode. Die Verteilung auf die einzelnen Mahlzeiten war während der ganzen Zeit die gleiche. Im Urin erschienen in der ersten Periode 20—30 g N, während der vegetarischen Diät sank die N-Ausscheidung im Harn bis auf 6,90 g, nachher stieg sie wieder bis auf 29,5 g.

Der erste Versuch wurde immer vor dem Frühstück angestellt, der zweite eine Stunde nach Beendigung der Mittagsmahlzeit. Die in jedem Versuch von vier Serien erzielten Leistungen sind in den beiden Kurven III und IV im Anhang aufgezeichnet. Sie zeigen eine gröſsere Regelmäſsigkeit als die von mir gewonnenen, aber es sind doch groſse Differenzen vorhanden. Ein Einfluſs der verschiedenen Ernährung ist entweder gar nicht vorhanden, oder so gering, daſs er durch andere Umstände verdeckt wird.

Auch die Differenzen zwischen beiden Versuchsreihen lassen keine Wirkung der Kost erkennen.

Auch die Hubzahlen und Hubhöhen zeigen keinen deutlichen Unterschied in den einzelnen Perioden.

Offenbar liegen die Verhältnisse hier gleich wie im Selbstversuch. Die momentanen Einflüsse sind viel gröſser als eine durch die Kost bedingte Umstimmung des Nervensystems. Einmal gelang es mir, die Ursache einer besonders schlechten Leistung festzustellen. Der Patient war von einem Mitkranken geneckt worden uud befand sich in weinerlicher Stimmung. Der Neurastheniker ist eben nicht nur der Diät, sondern auch der Summe der täglich wechselnden Eindrücke gegenüber empfindlicher als der Gesunde, darum gelingt es bei ihm auch nicht, die Wirkung der Ernährung, selbst wenn sie gröſser ist als bei einem gesunden Individuum, auf diese Weise zum Ausdruck zu bringen.

Die gleiche Überlegung schien mir für alle psychophysischen Untersuchungen zu gelten, deshalb hielt ich es für aussichtslos, mit anderen Methoden zu arbeiten.

Ein Weg ist freilich offen, der eher zum Ziele führen dürfte. Meinen Untersuchungen kann man den Vorwurf machen, daſs die Versuchszeit viel zu kurz gewesen sei. Die Einflüsse einer veränderten Kost werden sich vielleicht erst im Verlaufe von Monaten bemerkbar machen (v. Bunge ([35]), S. 21).

Vielleicht ist die von Chittenden gewählte Methode (s. [43a]) die richtige. Er hat die Leistung verschiedener Muskelgruppen von 11 Soldaten und 8 Studenten (die athletische Übungen betrieben) während der viele Monate andauernden eiweiſsarmen Ernährung in Zwischenräumen von 14 Tagen gemessen und eine bedeutende Zunahme gefunden. Die spezielle Einübung auf die Apparate ist bei dieser Anordnung wohl ausgeschlossen, aber die übrigen Umstände, welche auſser der Ernährung auf das Resultat eingewirkt haben, lassen sich nicht übersehen. Namentlich fehlt ein Vergleich mit eiweiſsreicher Ernährung. Chittenden hat ferner bei 11 Sanitätssoldaten die Reaktionszeit auf Gehörseindrücke in gleicher Weise gemessen ([43a]), S. 276 ff.). Ein Unterschied lieſs sich nicht feststellen. Bei 8 Studenten hat er die

Untersuchung noch weiter ausgedehnt. Er untersuchte aufser der Reaktionszeit auf Gehörseindrücke noch die Schnelligkeit, mit welcher eine wiederholte Bewegung (Klopfen) ausgeführt werden kann, und die feinen Bewegungen, welche die ausgestreckten Hände beschreiben. Wie schwierig die Deutung derartiger Versuche ist, geht hervor aus dem Bericht von Dr. C. H. Judd, dem Vorsteher des psychologischen Laboratoriums der Yale University, wo die Prüfungen ausgeführt wurden ([43a]), S. 442). Die Reaktionszeit nahm im Laufe der Monate zu; das läfst sich durch mangelhafte Aufmerksamkeit erklären. Die »Klopfzeit« zeigte keine Änderung. Die Hände konnten später viel ruhiger vorgestreckt werden als im Anfang; auch hierfür ist die Kost nicht verantwortlich zu machen, sondern die einfache Erklärung liegt in der Übung der Versuchspersonen. Die psychophysischen Methoden sollten daher denen überlassen bleiben, die sie vollständig beherrschen, aber es wäre wohl denkbar, dafs sie in den Händen solcher Leute zu Resultaten führen, die auf den Einflufs der vegetarischen Diät einerseits, über die Wirkung des Fleisches auf den Organismus anderseits Licht werfen und der Erforschung der Autointoxikationen die Wege leiten.

V. Wirkungen der vegetarischen Diät auf die Blutzirkulation und das Blut.

Neben den Empfehlungen der vegetarischen Diät bei Krankheiten des Herzens und der Gefäfse (Suchier ([211]), S. 1, Bircher-Benner ([26]), S. 91, Huchard ([81]), speziell gegen Myokarditis, Rumpf ([180]), S. 33 gegen hochgradige Erregbarkeit des Herzens) finden wir auch Angaben, die uns auf einzelne Untersuchungsmethoden hinweisen. Diese betreffen die Pulsfrequenz, den Blutdruck und die Viskosität.

1. Die Pulsfrequenz bei vegetarischer Diät.

Hoffmann und Rumpf ([181]), S. 31) geben an, die Pulsfrequenz sei bei vegetabilischer Diät bisweilen geringer als bei Fleischnahrung. Lahmann (zit. nach Alanus ([4]), S. 43) behauptet, der Puls betrage bei Pflanzenkost durchschnittlich nur 58 Schläge in der Minute. Genaue Untersuchungen über die

Pulsfrequenz bei vegetarischer Diät sind aber noch nie angestellt worden. Ich habe deshalb bei einer Reihe von Patienten mit leichten Herzbeschwerden während 10 bis 14 Tagen eine vegetarische Kost mit wenig Milch gegeben; es sind dieselben, deren Temperaturen bereits mitgeteilt wurden. Die Pulsfrequenz ist in der folgenden Tabelle angegeben.

	Puls morgens				Puls abends			
	Fleischkost	Vegetarisch	Fleischkost	Vegetarisch	Fleischkost	Vegetarisch	Fleischkost	Vegetarisch
Bertha B. (Chlorose)	64	63	62		65	68	66	
Frau V. (Herzbeschwerd. n. Typh.)	80	83,5	84		99	95	97	
Joseph G. (Vitium cordis)	83	72	80		86	91	88	
Frau K. (Mitralstenose, Neurasth.)	90	95	103		91	100	98	
Marie R. (Endocarditis recurrens) .		83	82			88	84	
Rosa Sch. (Mitralinsuffizienz) . .	86,5	79	98,6		90	93	96	
Lina L. (Herzbeschw. nach Influenza u. Chlorose) . . .	79	83	88		92	95	89	
Emma S. (Myocarditis n. Influenza)	69	75	74	73	77	80	78	77
Luise Sch. (Nephritis chronica mit Herzbeschwerd.).	73	65	68		72	71	74	
Hans L. (traumatische Neurose mit Herzklopfen) . .	66	64	67,6		78	80	78	

Die Pulsfrequenz zeigt sich also absolut unabhängig von der Fleischnahrung. Die Kranken empfanden auch subjektiv mit einer einzigen Ausnahme keine Änderung ihres Befindens. Nur die Patientin Emma S. gab an, sich bei der vegetarischen Kost viel wohler zu fühlen und bat, nachdem sie mehrere Tage lang wieder Fleisch erhalten hatte, dasselbe wegzulassen. Da die Patientin sonst suggestiven Einflüssen gegenüber wenig empfindlich

war, glaube ich das so deuten zu müssen, dafs eine Einwirkung der vegetabilischen Diät auf das subjektive Befinden bisweilen vorhanden ist, wenn sie sich auch objektiv nicht nachweisen läfst.

Wenn sich nun auch die Pulsfrequenz in der Ruhe beim Diätwechsel nicht änderte, so lag doch die Möglichkeit vor, dafs die Reaktion auf Arbeit, in der wir ja ein viel empfindlicheres Zeichen für den Zustand der Herztätigkeit besitzen, einen Einflufs der Pflanzenkost erkennen liefse. Ich habe daher in ähnlicher Weise wie Christ ([44]) und August Staehelin ([202] und [203]) die Pulsfrequenz während der Erholung von einer genau dosierten Arbeit bestimmt. Die Versuche wurden mit dem Apparat angestellt, den Christ (a. a. O.) ausführlich beschrieben hat. Er besteht aus einem Tretwerk, auf dem bei Einhaltung der nötigen Vorsichtsmafsregeln der Körper mit jedem Tritt genau 20 cm gehoben wird, und ist sehr bequem zu gebrauchen. Das Körpergewicht kann durch Anhängen von Schrotsäcken erhöht werden, so dafs die in der Zeiteinheit zu leistende Arbeit vermehrt wird. Dadurch, dafs das Trittbrett jedesmal nur langsam wieder in die Höhe steigt, wird die Einhaltung eines gleichmäfsigen Rhythmus wesentlich erleichtert.

Die ersten Untersuchungen nahm ich an mir selbst vor während des Versuchs im November und Dezember 1904, der schon wiederholt besprochen wurde. Den zweiten Versuch mit rein vegetarischer Kost führte ich an dem jungen Neurastheniker aus, der auch zu den Ergographenversuchen benutzt wurde. Daneben habe ich noch zwei Personen mit laktovegetarischer Kost untersucht, einen Neurastheniker und einen Herzkranken.

Der erste, Patient Gr., 47 Jahre alt, hat seit 17 Jahren über neurasthenische Beschwerden zu klagen, die namentlich bei strenger Arbeit heftig sind. Die Symptome sind, neben Schlaflosigkeit, Kopfdruck, leichter Ermüdbarkeit, in erster Linie vasomotorischer Natur, er spürt Klopfen der Halsadern, Hitze- und Kaltgefühle. Es besteht starker Dermographismus.

Der zweite Patient, Gi. 16jährig, leidet seit einem Jahr im Anschlufs an einem Gelenkrheumatismus an Herzbeschwerden, lebhaftem Herzklopfen, Atemnot, hat auch schon Ödeme gehabt. Zur Zeit des Versuchs liefs sich eine Aorten- und Mitralinsuffizienz mit starker Verbreiterung der Herzdämpfung feststellen, mäfsige Cyanose, ziemlich frequenter Puls, der bei Bewegungen stark in die Höhe ging und ein wenig unregelmäfsig wurde, Leberschwellung.

Ich konnte den Patienten nicht am Ergostaten treten lassen, sondern liefs ihn nur 3 mal hintereinander eine Treppe von 26 Stufen (18 cm hoch) hinauf- und heruntersteigen. Das übte auf den Puls den gleichen Effekt aus, wie bei den übrigen das Leisten gröfserer Arbeit.

Die beste Belastung und die Zahl der Tritte wurde durch mehrere Vorversuche ermittelt und so gewählt, dafs die Arbeit eben noch ohne gröfsere Beschwerden geleistet werden konnte. Dann wurde erst eine Anzahl von Versuchen ausgeführt, bis sich das Herz an die Arbeit gewöhnt hatte, d. h. bis die Reaktion des Pulses nicht mehr schwächer wurde. Erst von diesem Zeitpunkt an wurden die Resultate berücksichtigt. Die Versuche wurden täglich mehrmals ausgeführt. Die Perioden dauerten, mit Ausnahme der Nachperiode, die bisweilen etwas kürzer genommen wurde, immer wenigstens eine Woche. Lange Reihen sind deshalb nötig, weil sonst die kleinste psychische Erregung das Resultat trüben kann, was schon August Staehelin ([202]), S. 8) bemerkt, und was ich nur bestätigen kann.

Die Pulszählung wurde in der Weise vorgenommen, dafs mit der Stoppuhr jedesmal die Zeit für 50 Schläge gemessen und daraus die Frequenz für die Minute berechnet wurde. Vor Beginn der Arbeit wurde immer Ruhe eingehalten, bis die Pulsfrequenz bei drei Zählungen konstante Resultate aufwies.

Wenn wir die Zahlen der Tab. VIII betrachten, so sehen wir zunächst, dafs die Pulsfrequenz bei allen Individuen sofort nach der Arbeit um 40 bis 60 Schläge steigt, dann zuerst rasch, später langsamer absinkt, aber im Verlauf einer halben Stunde in den wenigsten Fällen den vor Beginn der Arbeit vorhandenen Wert ganz erreicht. Der Einflufs der Mahlzeit äufsert sich verschieden. Bei drei Personen (Selbstversuch, St. und Gi.) ist die Steigerung 1 1/2 Stunden nach dem Mittagessen gröfser als im nüchternen Zustand, bei mir und St. erfolgt auch noch die Erholung langsamer. Bei mir ist auch die Steigerung und die folgende Abnahme vier Stunden nach der Mittagsmahlzeit ungefähr gleich, wie 1 1/2 Stunden nach derselben. Gr. zeigt ein abweichendes Verhalten. Einzig in der zweiten Fleischperiode wird die Pulsfrequenz 1 1/2 Stunden nach dem Essen durch die Arbeit mehr in die Höhe getrieben als im nüchternen Zustand. Sonst macht sich immer ein Einflufs der Mahlzeit in dem Sinne geltend, dafs die Steigerung 1 1/2 und 4 Stunden nachher geringer ausfällt als morgens nüchtern.

In bezug auf den Einflufs der verschiedenen Kostformen zeigen die Pulszahlen vor der Arbeit in den Ver-

suchen im nüchternen Zustand und 1 1/2 Stunden nach dem Mittagessen keine Differenz zwischen den einzelnen Perioden, was wir nach den oben erwähnten Untersuchungen erwarten mufsten. Der Unterschied in den Zahlen der Selbstversuche kann nicht verwertet werden, da die Nachperiode fehlt. Dagegen fällt auf, dafs in den zwei Versuchsreihen, die 4 Stunden nach dem Mittagessen vorgenommen wurden, die Ruhewerte bei vegetarischer und laktovegetarischer Kost sich viel mehr über die Zahlen des nüchternen Zustandes erheben als bei Fleischnahrung Die Zählungen ergaben:

	Puls vor der Arbeit		
	nüchtern	4 Std. nach Mahlzeit	Differenz
Selbstversuch:			
Fleisch	69,04	66,38	— 2,66
vegetarisch	62,45	71,70	+ 9,25
Versuch Gr.:			
Fleisch	71,8	77,7	+ 5,9
laktovegetarisch . . .	70,8	97,0	+ 26,7
Fleisch	72,7	84,6	+ 11,9

Dieses Resultat steht in Widerspruch mit den bereits erwähnten Befunden (S. 24). Vielleicht ist das dadurch zu erklären, dafs die Verteilung der Nahrung auf die einzelnen Mahlzeiten verschieden war. Während sonst die Versuchspersonen mittags und abends ungefähr die gleiche Nahrungsmenge aufnahmen, wurde hier mittags am meisten gegessen, um einen Einflufs der Mahlzeit möglichst deutlich zum Vorschein zu bringen. Es wäre nun möglich, dafs die Auftreibung des Leibes (die sich ja im Selbstversuch in der vegetarischen Periode sehr deutlich zeigte) in diesen zwei Fällen viel stärker war als sonst, und dafs dadurch die Pulssteigerung bedingt war. Wir wissen ja, dafs der Meteorismus auf die Blutzirkulation einwirkt und zwar, wie Stadler und Hirsch ([201a]) gezeigt haben, durch Erschwerung der Atmung. In den Versuchen dieser Autoren kam durch Einblasen von Luft in die Därme eine dyspnoische Blutdrucksteigerung zustande. Wenn nun auch, wie später gezeigt werden

wird, im Selbstversuch der Blutdruck durch die Kost nicht beeinflufst wurde, so war doch subjektiv eine leichte Behinderung der Atmung durch Meteorismus zu spüren, und es kann uns nicht wundern, wenn der Puls auf den geringen Grad von Dyspnoe schon reagierte, während der Blutdruck noch unverändert blieb.

Die Reaktion des Pulses auf Arbeit wurde bei den einzelnen Individuen durch die Kost in verschiedener Weise modifiziert. Bei St. läfst sich zwischen rein vegetarischer und Fleischkost kein Unterschied erkennen. Gr. dagegen zeigt eine sehr deutliche Differenz, am deutlichsten 1 1/2 Stunden nach dem Mittagessen. Hier steigt der Puls bei laktovegetarischer Diät entschieden weniger hoch nach der Arbeit als in den Vergleichsperioden (38,9 gegenüber 42,1 und 42,5), die Erholung verläuft ungefähr gleich. Im nüchternen Zustand ist umgekehrt die Erhöhung der Frequenz ungefähr die gleiche, das Herz erholt sich aber rascher. Schwieriger ist die Beurteilung der Versuche an Gr. 4 Stunden nach dem Mittagessen. Auf den ersten Anblick scheint hier nach der vegetarischen Mahlzeit die Arbeit eine viel geringere pulsbeschleunigende Wirkung auszuüben als die fleischreiche. Die Zunahme der Frequenz sofort nach der Arbeit beträgt 28,05 statt 39,4 und 37,5. Wir müssen aber berücksichtigen, dafs der Puls schon vor der Arbeit rascher war als in der Vergleichsperiode. Die Frequenz betrug:

in der Fleischperiode vor der Arbeit . .	77,7	Diff. 39,4,
sofort nach der Arbeit	117,1	
in der vegetar. Periode vor der Arbeit .	97,0	Diff. 28,05,
sofort nach der Arbeit	125,05	
in der 2. Fleischperiode vor der Arbeit .	84,6	Diff. 37,5.
sofort nach der Arbeit	122,1	

Der Puls erreichte also nach der vegetarischen Mahlzeit den höchsten Wert, und die hohe Vergleichszahl vor der Arbeit bedingt, dafs die Steigerung in der vegetarischen Periode am geringsten ausfällt.

Ähnlich wie bei Gr. zeigt sich auch im Selbstversuch eine geringere Wirkung auf den Puls während der vegetarischen

Periode als bei Fleischkost. Wenn auch sofort nach der Arbeit in der Versuchsreihe $1^1/_2$ Stunden nach dem Mittagessen die Frequenz bei Pflanzenkost stärker gesteigert war, in den anderen Versuchsreihen im gleichen Grade, so trat doch die Erholung durchwegs rascher ein. Diese Versuche beweisen aber nicht viel, da keine Nachperiode zum Vergleich herangezogen werden kann.

Bei Gi. zeigt sich in den Nüchternwerten kein Einfluſs der Kost. $1^1/_2$ Stunden nach der Mittagsmahlzeit dagegen erreicht die Pulsfrequenz in der laktovegetarischen Periode den höchsten Wert (60,8 gegenüber 55,8 und 52,0). Die Erholung verläuft gleich wie bei Fleischnahrung.

Es scheint also, daſs die Leistungsfähigkeit des Herzens, gemessen an der Reaktion des Pulses auf Arbeit, bei verschiedenen Personen nicht in gleichem Sinne durch die vegetarische Diät beeinfluſst wird. Es ist auffallend, daſs eine günstige Wirkung bei Pat. Gr. vorhanden war, der an Neurasthenie mit vasomotorischen Störungen litt, während sich bei dem herzkranken Gi. ein schädlicher Einfluſs geltend zu machen schien.

2. Blutdruck.

Mehrere Autoren nehmen, offenbar auf Grund der Angaben Hensens ([73]), S. 464) an, daſs der Blutdruck durch die Nahrungsaufnahme verändert werde, (so z. B. Neu ([187]). Es war deshalb zu erwarten, daſs auch die Art der Nahrung einen Einfluſs ausübe. Deshalb muſste der Blutdruck bei verschiedenartiger Ernährung untersucht werden. Ich benutzte dazu den Riva-Roccischen Apparat mit der breiten Manschette, die v. Recklinghausen ([160]) angegeben hat. Anfangs wandte ich auch das Gärtnersche Tonometer an, doch erhielt ich mit dem Riva-Roccischen Apparat rascher gleichmäſsige Werte und beschränkte mich deshalb auf diesen. Den Punkt, an dem der Puls verschwindet, bestimmte ich, um keinen Täuschungen ausgesetzt zu sein, nach dem Vorgang Sahlis ([184]), S. 132, ([185]), S. 512) mit Hilfe des Jaquetschen Sphygmographen, obschon ich mich wiederholt davon überzeugen konnte, daſs der tastende Finger

den Punkt ebenso fein trifft. Es wurde einzig der maximale Blutdruck bestimmt. Als Hauptschwierigkeit erwies sich mir, wie schon vielen anderen Untersuchern (vgl. v. Recklinghausen ([160]), Neu ([137]), S. 275 etc.) die Fernhaltung psychischer Reize, welche den Blutdruck erhöhen. So durfte ich die Patienten nie vor der Messung nach ihrem Befinden fragen. Es wurden nur Werte berücksichtigt, die aus 2 bis 3 unmittelbar folgenden, gut übereinstimmenden Messungen gewonnen waren. Ich lasse die Mittelzahlen folgen, die meist aus 3 bis 6 Einzelbeobachtungen gewonnen wurden. Bei einzelnen Personen, z. B. im Selbstversuch, war die Zahl der Untersuchungen eine weit größere.

Wir sehen zunächst, daß bei einzelnen Patienten der Blutdruck nach dem Mittagessen um 3 bis 7 mm steigt (St, S, R, Sp, K) bei anderen nicht. Der Unterschied von Fleischnahrung und Pflanzenkost macht sich nicht deutlich bemerkbar. Nur bei Pat. St. scheint der Blutdruck während der vegetarischen Periode etwas niedriger. Bei Pat. R. dürften wohl andere Ursachen mitgewirkt haben, da sie überhaupt große Schwankungen in ihren Krankheitssymptomen aufwies.

Wenn Loeb bei Nephritikern zu anderen Resultaten kam und einen blutdrucksteigernden Einfluß der Fleisch- (und Salz-) diät nachweisen konnte ([118]), S. 351), so bedeutet das keinen Widerspruch gegen unsere Versuche, da bei Nierenkrankheiten die Fleischkost auf dem Umwege über die Niere wirkt, indem sie diese entlastet, wie Krehl ([106]) gezeigt hat.

Anmerkung. Eine auffallende Beobachtung verdient Erwähnung. Als ich die nötige Sicherheit in Blutdruckbestimmungen erreicht hatte, schwankte der Blutdruck bei mir selbst überhaupt nur noch zwischen 101 und 112. Einzig am 6. XII. 1904 erhielt ich im Laufe des Vormittags auffallend niedrige Werte: 8 h 96, 10 h 96, 11 h 99; um 1 h war der Blutdruck wieder auf 105 gestiegen und bewegte sich von da an wieder in den gewohnten Grenzen. An diesem Morgen herrschte ausgesprochenes Föhnwetter, das sich auch auf das subjektive Befinden in sehr unangenehmer Weise geltend machte. Auch der Ergographenversuch um 12 h ergab auffallend niedrige Resultate, verglichen mit den zwei vorhergehenden und den zwei folgenden Tagen. Ich beabsichtige, die Wirkung atmosphärischer Einflüsse auf den Blutdruck genauer zu untersuchen.

	Morgs. nüchtern	Vor d. Mittagessen	Nach d. Mittagessen 1 Std.	3 Std.	5 Std.
Selbstversuch:					
Fleisch	104	105	105	105	103
vegetarisch	105	105	106	106	102
Pat. St. (Neurasthenie):					
Fleisch	104			107	
vegetarisch	94			99	99
Fleisch	98			101	105
Pat. Gi. (Vit. cordis):					
laktovegetarisch		114		115	
Fleisch		114,5		113,5	
Pat. Le. (traumatische Neurose):					
vegetarisch		120		120	
Fleisch		122		120	
Pat. La. (Herzbeschw. n. Influenza):					
laktovegetarisch		112		109	
Fleisch		110		110	
Pat. V. (Rekonvaleszentenherz):					
laktovegetarisch		114		111,5	
Fleisch		108		110	
Patient B.:					
laktovegetarisch		102		103	
Fleisch		103		100	
Pat. S. (Myocarditis n. Influenza):					
laktovegetarisch		112		115	
Fleisch		115		122	
laktovegetarisch		118		121	
Pat. Ro. (Endocarditis recurrens):					
laktovegetarisch		118		122	
Fleisch		122		129	
Pat. Sp. (Chlorose):					
laktovegetarisch		116		120	
Fleisch		107		111	
Pat. K. (Mitralstenose, Neurasth.):					
laktovegetarisch		138		142	
Fleisch		138		140	
Pat. Sch. (Mitralinsuffizienz):					
laktovegetarisch		135		145	
Fleisch		142		137	
Pat. Schw. (Nephritis chron. Herzbeschwerden):					
laktovegetarisch		142		176	
Fleisch		150		139	

3. Viskosität.

Burton-Opitz ([37]) hat mit der von Hürthle ([38]) erfundenen Methode der Viskositätsbestimmung im lebenden Blut den Einflufs der Nahrung auf die innere Reibung des Blutes bei Kaninchen und Hunden untersucht und bei eiweifsreicher Nahrung eine ganz bedeutende Erhöhung der Viskosität gefunden. Diese Beobachtung ist für die Frage des Einflusses der vegetarischen Kost von grofser Wichtigkeit, und ich habe deshalb die Viskosität bei Menschen unter verschiedenen Ernährungsbedingungen untersucht, was ja mit der Methode von Hirsch und Beck ([75] und [76]) keine Schwierigkeiten mehr bietet.

Zuerst versuchte ich einen einfacheren Weg der Blutgewinnung zu finden, da die Freilegung der Vene namentlich solchen Patienten, die das Spital bald verlassen wollen, lästig ist. Ich probierte zuerst die Venaepunktion, machte aber damit im Gegensatz zu Bence ([24]) schlechte Erfahrungen, obschon ich eine sehr bequem zu handhabende gekrümmte Hohlnadel nach Lubowski (bezogen von Paul Schmidt in Breslau) benutzte. Ich fand, dafs die Gerinnung viel leichter eintritt als bei der Anwendung der Glaskanüle von Hirsch und Beck oder beim Auffangen des herausspritzenden Blutes direkt in das Kapillarrohr. Bessere Resultate erhielt ich mit einem tiefen Einschnitt in das Ohrläppchen. Bei vielen Patienten gelingt es, dadurch rasch genug die nötige Blutmenge zu gewinnen und mit Hilfe eines Glasröhrchens im Kapillargefäfs aufzufangen, und ich konnte mich überzeugen, dafs die Messung den gleichen Wert ergibt wie beim Venenblut. Häufig gelingt es aber auch nicht, daher bin ich schliefslich doch wieder zum Freilegen der Vene zurückgekehrt.

Ich habe eine gröfsere Zahl von Untersuchungen vorgenommen, aber alle ausgeschaltet, bei denen ein Unterschied im Hämoglobingehalt die Sicherheit des Resultats beeinträchtigen könnte. So blieben mir nur vier Personen übrig, an denen vergleichbare Bestimmungen vorgenommen wurden.

1. Pat. Sch. (Mitralinsuffizienz)

   6. III. 05, seit 2. III. laktovegetarische Kost $\eta = 4{,}544$
   18. III. 05, seit 12. III. gemischte Kost . . $\eta = 4{,}488$

2. Pat. L. (traumatische Neurose)

7. III. 05, seit 25. II. vegetarische Kost . . $\eta = 4{,}574$
18. III. 05, seit 8. III. gemischte Kost . . . $\eta = 5{,}007$

3. Pat. D. (Tuberkulose)

4. VIII. 05, seit 25. VII kein Fleisch mehr (Ernährung: Tabelle 6 im Anhang) . . $\eta = 3{,}997$
12. VIII. 05, seit 5. VIII. gemischte Kost . $\eta = 4{,}743$

4. Pat. Schm. (Rekonvaleszenz von Furunkulose.)

19. VIII. gewöhnliche gemischte Kost . . . $\eta = 4{,}785$
25. VIII., seit 21. VIII. laktovegetarisch . . $\eta = 4{,}616$
31. VIII., seit 26. VIII. rein vegetarisch . . $\eta = 4{,}971$.

Die Resultate sind also verschieden. Man könnte daran denken, dafs der Einflufs der Ernährung erst nach längerer Zeit zum Vorschein kommt. Das würde die Differenz zwischen Pat. L. und den anderen erklären. Aber Pat. D., der doch bei gemischter Kost einen viel höheren Wert hat als bei fleischloser, hatte seit sieben Tagen wieder Fleisch erhalten, Pat. Sch., der absolut gleiche Werte zeigt, stand beinahe ebensolang unter der Wirkung der Fleischnahrung.

Nach Beendigung meiner Versuche erschien die Arbeit von Bence ([24]), der ebenfalls die Viskosität bei verschiedener Nahrung untersucht hat. (S. 221 ff.) Er fand keinerlei Unterschied. Vielleicht hat er auch die einzelnen Kostarten nicht lange genug verabreicht (im Maximum vier Tage). Jedenfalls scheint aus meinen Versuchen hervorzugehen, dafs die von Burton-Opitz konstatierten Einflüsse der Ernährung bisweilen auch beim Menschen sich geltend machen. Weitere Untersuchungen über diese Frage sind dringend notwendig.

4. Verdauungsleukozytose.

Während des Selbstversuches im November und Dezember 1904 habe ich an sechs Tagen der Fleischperiode und vier Tagen der vegetarischen Periode stündlich bis zweistündlich Leuko-

zytenzählungen vorgenommen und folgende Mittelzahlen pro cmm erhalten:

nüchtern in der Fleischperiode 6000,
in der vegetarischen Periode 5300,
2 Stunden nach Frühstück, Fleischperiode 8200,
in der vegetarischen Periode 6500,
stärkste Steigung nach Mittagsmahlzeit,
Fleischperiode 9800,
in der vegetarischen Periode . . . . 8300.

Die Leukozytenzahl steigt also bei Fleischnahrung stärker an als bei vegetarischer, doch sind die Unterschiede nicht so bedeutend, wie sie andere Autoren bei verschiedenem Eiweißgehalt der Kost bisweilen fanden (vgl. Pohl ([157]), Rieder ([164]), S. 53 ff., V. Asoli ([14]). An den einzelnen Tagen waren erhebliche Unterschiede vorhanden, namentlich in der Fleischperiode. In dieser erreichte die Verdauungsleukozytose auch nicht immer zur selben Zeit ihren Höhepunkt, sondern bisweilen bereits 1 Stunde, bisweilen erst 5 Stunden nach dem Mittagessen, während er nach einer vegetarischen Mahlzeit immer schon innerhalb 2 Stunden erreicht war. Merkwürdig ist auch, daſs die Leukozytenzahl im nüchternen Zustande bei Fleischnahrung gröſser ist als bei vegetarischer. Vielleicht liegt die Erklärung dafür darin, daſs die Verdauungsleukozytose am folgenden Morgen noch nicht vollständig abgeklungen ist.

VI. Die Diurese bei der vegetarischen Kost.

Erster Selbstversuch (Tab. II im Anhang).

Beim ersten Selbstversuch war mir aufgefallen, daſs ich während der vegetarischen Periode fast keinen Durst empfand, während ich in der Fleischperiode immer das Bedürfnis nach dem Trinken groſser Wassermengen fühlte. Dementsprechend war auch die Urinmenge bedeutend geringer. Diese Verminderung des Harnwassers ist bei sämtlichen Versuchen mit Pflanzenkost beobachtet worden. Albu erklärt es dadurch ([8]), daſs die Vegetarier wegen des Wasserreichtums der Speisen weniger Durst empfänden. Andere, z. B. Chittenden ([43a]), S. 31) suchen

die Ursache in der diuretischen Wirkung des Harnstoffs. Dafs dieser harntreibend wirkt, wurde schon im Jahre 1822 entdeckt und mit Erfolg therapeutisch verwertet. (Falck (56), S. 316) Klemperer (95), Straufs (206) und Friedrich (60) haben im Jahre 1896 neuerdings die therapeutische Anwendung des Harnstoffs empfohlen . . Nun ist an sich noch gar nicht gesagt, dafs eine Substanz den gleichen Effekt hat, wenn sie per os gegeben wird, und wenn sie im Stoffwechsel entsteht. Freilich fand Straufs (206), dafs kohlensaures Ammon (und somit wahrscheinlich auch der im Organismus entstehende Harnstoff) ebenfalls eine diuretische Wirkung entfaltet; aber auf der anderen Seite ist auffallend, dafs man zur Erhöhung der Harnabsonderung so hohe Dosen geben mufs (Senator (96). Auch war merkwürdig. dafs der Prozentgehalt des Urins an N in der vegetarischen Periode im ganzen höher war als bei Fleischnahrung.

Näher lag der Gedanke an eine diuretische Wirkung der Aschenbestandteile in der Fleischnahrung und des Kochsalzes, das bei Pflanzenkost in viel geringerem Mafse genossen wird. Wir wissen, dafs allen Salzen eine diuretische Wirkung zukommt, die teils von ihrer Resorptionsfähigkeit (v. Limbeck (112), teils von der molekularen Konzentration (Münzer 133) aber auch noch von anderen Faktoren (Magnus (115) etc.) abhängt und speziell beim Kochsalz grofs ist (Münzer). Ich habe deshalb den Chlorgehalt des Urins bestimmt und gefunden, dafs die gesamte Chlorausscheidung in der vegetarischen Periode bedeutend geringer, der Prozentgehalt dagegen erhöht war. Das würde mit der Annahme, die vermehrte Harnabsonderung bei Fleischnahrung sei durch das Kochsalz bedingt, übereinstimmen, da, wie Dreser (51) gezeigt hat, die Chlornatriumwirkung in einer Wasserausschwemmung mit vermindertem Prozentgehalt an Kochsalz besteht.

Anders als das Kochsalz verhält sich die Phosphorsäure. In der vegetarischen Periode ist sowohl die prozentische als auch die Gesamtausscheidung vermindert.

Eine andere Erklärung für die gesteigerte Diurese wäre noch möglich. Vielleicht ist es gar kein einzelner spezifisch wirkender

Stoff, sondern die Gesamtmenge der harnfähigen Substanzen, die bei der Fleischnahrung gröfser ist und einer gröfseren Wassermenge zur Ausfuhr bedarf. Freilich war der Urin in der ersten Hälfte des Versuchs bei weitem nicht so konzentriert, wie wir es nach starker Schweifssekretion sehen; die Niere war also von der Grenze der Leistungsfähigkeit weit entfernt. Es ist aber selbstverständlich, dafs sie sich die Aufgabe durch Heranziehen von Wasser erleichtert, solange solches in genügender Menge zu Gebote steht. Einen Anhaltspunkt zur Lösung dieser Frage geben uns das spezifische Gewicht und die Gefrierpunktserniedrigung. Für beide finden wir an mehreren Tagen der vegetarischen Periode höhere Werte als bei Fleischzufuhr (s. Tab. II.). Wäre nur die vermehrte Nierenarbeit die Ursache der gesteigerten Wasserausfuhr in der ersten Hälfte des Versuchs, so hätten wir eher das Umgekehrte erwarten müssen.

Bevor aber diese Möglichkeiten untersucht werden konnten, mufste festgestellt werden, ob wirklich eine Steigerung der Diurese vorlag, oder nur ein vermehrtes Durstgefühl. Zu diesem Zweck untersuchte ich die Harnausscheidung durch die Niere unter dem Einflufs von Fleisch- und Pflanzenkost bei gleichbleibender Wasserzufuhr.

Zweiter Selbstversuch (Tab. III im Anhang).

Der Versuch mufste so angelegt werden, dafs zuerst vegetabilische Nahrung genommen wurde, dann möglichst viel Fleisch und zum Schlufs wieder das Gleiche wie am Anfang. Die Menge wurde so bemessen, dafs in allen Perioden ungefähr die gleiche Kalorienmenge zugeführt wurde, damit durch Ansatz oder Abgabe von Körpersubstanz keine Fehler entstehen konnten. Da ich mit diesem Versuch gleichzeitig einen Anhaltspunkt für die Beantwortung der Frage gewinnen wollte, ob die Salze eine wesentliche Bedeutung haben, suchte ich den Aschengehalt der Nahrung möglichst gleichmäfsig zu gestalten und fügte deshalb der Pflanzenkost Kochsalz und Natriumphosphat zu, deren Menge, wasserfrei berechnet, 6,0 g $NaCl$ und 2,34 g Na_2HPO_4 ausmachte. Da die Analysen natürlich längere Zeit in Anspruch

nahmen, konnte der Brennwert und der Aschengehalt nicht genau zum voraus berechnet werden; wir haben daher eine Differenz von 134 Kal. und 0,40 g Asche, die aber so gering ist, dafs sie vernachlässigt werden darf. Es mufs noch bemerkt werden, dafs der Aschengehalt des Reises und des Brotes nicht bestimmt wurde. Für den Reis sind nun die Zahlen, die König ([98]), S. 569) anführt, sehr verschieden, aber die ganze Aschenmenge ist so gering, dafs der Fehler nicht in Betracht fällt. Gröfser erscheint er auf den ersten Anblick beim Brot. Er hätte ganz vermieden werden können, wenn ich genügend Brot für den ganzen Versuch aus dem gleichen Teig hätte backen lassen. Ich fürchtete aber, bei dieser einförmigen Nahrung schlecht schmeckendes Brot nicht essen zu können und nahm deshalb täglich frische kleine Laibe von ca. 150 g, die immer aus derselben Quelle bezogen wurden. Diese zeigten bei drei Analysen an verschiedenen Tagen so ähnlichen Aschengehalt (1,912; 1,96 und 2,037 %), dafs auch dieser Fehler nicht grofs sein kann. (Diese Bemerkung gilt auch für die übrigen Versuche.)

Die Hauptsache war natürlich die Regelung der Lebensweise, um einerseits Unregelmäfsigkeiten der Wasserverdunstung, anderseits Einflüsse auf die Diurese auszuschliefsen. Durch Vermeidung jeder rascheren Bewegung, richtige Temperaturregulierung der Zimmer, Enthaltung von Kaffee, Alkoholicis etc., gelang es mir auch, die Urinmenge leidlich konstant zu halten. Sie betrug am 22. V. 1480, 23. V. 1660, 24. V. 1620. An den beiden folgenden Tagen wurde nun Fleisch aufgenommen. Die Urinmenge stieg sofort auf 2100 ccm, und zwar trat die Steigerung schon in den ersten 12 Stunden auf; aber auch noch in der Nacht ist eine Vermehrung vorhanden. Am zweiten Fleischtag wurden nur 1440 ccm Harnwasser ausgeschieden, also eher weniger als in der Vorperiode. Die beiden folgenden Tage fallen aufser Betracht, da das Wetter, das bis daher kühl gewesen war, plötzlich sehr warm wurde. Wenn ich auch den Ausbruch richtigen Schweifses verhüten konnte, so fühlte sich doch die Haut feuchter an; also war die Verminderung der Urinmenge jedenfalls nicht allein durch die Kost bedingt. Ich brach deshalb den Versuch

ab und setzte ihn im Oktober fort, als das Wetter wieder kühl geworden war.

Dritter Selbstversuch (Tab. IV im Anhang).

Im zweiten Selbstversuch hatte ich gesehen, dafs bei gleichbleibender Aschenzufuhr die Fleischzufuhr eine Steigerung der Wasserausfuhr durch die Nieren herbeiführt. Es mufste deshalb untersucht werden, ob das Eiweifs oder die Extraktivstoffe die Ursache dieser Steigerung sind. Zunächst aber war ein Einwand zu beseitigen. Die Salzzufuhr war freilich die gleiche gewesen, die Chloreinnahme, wie sich aus der Urinausscheidung ergibt (am letzten Tag der Vorperiode 7,63 g, an den beiden Fleischtagen im Mittel 7,56 g), ebenfalls; aber sonst waren in der Zusammensetzung der Asche erhebliche Unterschiede vorhanden, vor allem im Kaligehalt. In den 750 g Rindfleisch mit 254 g Trockensubstanz waren (nach Bunge ([84]), S. 88) 4,21 g K_2O vorhanden, in den 270 g Reis, die durch Fleisch ersetzt wurden, jedenfalls viel weniger (König ([96]), S. 569). Ich habe deshalb im dritten Versuch den Reis durch Kartoffeln ersetzt und daneben, um Abwechslung zu erreichen, 100 g grüne Erbsen (Konserven) und 40 g Hafergrütze genossen. Es gelang mir auch, täglich 1000 g Kartoffeln zu verzehren; aber es wäre mir nicht möglich gewesen, wenn ich nicht vom 24. X. an Butter statt Pflanzenfett genommen hätte. Diese 1000 g Kartoffeln enthielten 230 g Trockensubstanz, darin sind nach Bunge ([84]), S. 88) 5,14 g K_2O, in den 800 g Rindfleisch mit 225 g Trockensubstanz nur 3,735 g K_2O. Wenn man auch die schlechtere Resorption der Asche bei Kartoffelnahrung berücksichtigt (in Rubners Untersuchungen ([175]), beträgt der Verlust an Asche im Kot bei Fleisch 15,0—21,2 %, bei Kartoffeln nach Abzug des Kochsalzes in der Kost 35,8 %), so ist doch jedenfalls in der vegetarischen Periode mindestens ebenso viel Kali resorbiert worden, wie bei der Fleischaufnahme (nach Rubner berechnet vom Fleisch 2,94 bis 3,17 g K_2O, von den Kartoffeln 3,20 g K_2O). Die Kartoffeln wurden in reinem Wasser in der Schale gekocht und sofort nach dem Schälen gewogen. Die Analysenproben wurden von den gekochten Kartoffeln genommen.

Trotz dieser Änderung der vegetabilischen Kost zeigte sich aber dasselbe Resultat. Die Urinmenge, die vom 18—20. X 1350 und 1520 betragen hatte, stieg bei Fleischzufuhr auf 2280, obschon die aufgenommene Aschenmenge geringer war (21,35 g statt 26,15 g). Mit dem Aussetzen des Fleisches sank sie auf 810, erhob sich dann bis zum 26. X. auf 1600. Die Salzresorption konnte also die Steigerung der Harnwasserausscheidung nicht verursacht haben. Es mufsten das Eiweifs oder die Extraktivstoffe des Fleisches sein. A priori war es wahrscheinlicher, dafs diese den wirksameren Bestandteil bilden. Eine diuretische Wirkung des Fleischextrakts ist beim Hund (Rubner (178), S. 21) und beim Menschen (Straufs (208) schon beobachtet worden. Der Effekt ist aber nicht konstant, sondern es kann im Gegenteil beim Hund sogar Wasserretention auftreten, wie aus Bürgis (32) Versuchen hervorgeht, und wie Rubner (179), S. 47 ff) gezeigt hat. Anch war nicht sicher, ob nicht beide Faktoren zusammenwirken.

Ich habe deshalb zuerst Fleischeiweifs genommen. Die Rückstände von Ochsenfleisch, das zur Gewinnung von Succus carnis recenter expressus gedient hatte, wurden gehackt, mehrmals mit Wasser im Eisschrank stehen gelassen und wieder ausgeprefst, dann mit Wasser aufgekocht, im Soxhletschen Apparat von Fett befreit, nochmals gewaschen und gepulvert. Die Substanz war offenbar vollständig extrahiert, denn sie enthielt nur 0,468 % Asche, also gleichviel wie Rubners (176) (0,48 %) Fleischeiweifs.

Die Resultate dieses Versuchs sind dadurch getrübt, dafs beim Einnehmen aus Versehen 200 g Wasser zu viel getrunken wurden. Daraus, dafs nur 120 g Urin mehr gelassen wurde als am Tage vorher, darf man schliefsen, dafs die diuretische Wirkung des Eiweifses jedenfalls nur sehr gering sein kann. Die Resorption war freilich eine schlechte, was offenbar Folge der ungenügenden Zerkleinerung war, aber es sind doch von den 23,9 g N der Substanz über 20 g resorbiert worden.

Nach 2 Tagen mit Kartoffelkost machte ich nun die Gegenprobe. Ich nahm 40 g Liebigsches Fleischextrakt, was den Extraktionsstoffen von 800 g Fleisch entsprechen dürfte.

(Nach Rubner ([179]), S. 29) enthalten 100 Teile trockenen fettfreien Fleisches 13,29 g organischer Extraktivstoffe. In 800 g Fleisch mit 225 g Trockensubstanz und 33,8 g Fett waren also 26,0 g. Das Liebigsche Fleischextrakt enthielt 19,97 % Wasser und 20,84 % Asche, also 59,19 % organische Extraktionsstoffe, also 40 g Fleischextrakt = 23,68 g, d. h. etwas weniger.)

Das Fleischextrakt hatte nun eine deutliche Steigerung der Diurese zur Folge, freilich nicht so hochgradig wie das Fleisch (1950 ccm gegenüber 2280). Aus diesem Versuch können wir verschiedene Schlüsse ziehen. Da die Wirkung nicht gröfser war als bei Fleisch, kann das Kali keine grofse Rolle spielen. Denn in den 40 g Fleischextrakt waren 8,34 g Asche, also etwa 4 g K_2O [1]) enthalten, in den 500 g Kartoffeln, die in Wegfall kamen, nur 2,57 g. Also hätte die Diurese stärker ausfallen müssen als beim Fleisch. Ferner fällt hier die Möglichkeit einer Chlornatriumwirkung fort, da an diesem Tage nicht mehr NaCl ausgeschieden wurde als bei vegetabilischer Nahrung (8,42 g gegenüber 8,71 und 8,97 an den zwei letzten Tagen der Vorperiode). Endlich können die Salze überhaupt die Diurese nicht gesteigert haben, denn wenn wir die durch Mehrausscheidung von N bedingte Gefrierpunktserniedrigung in Rechnung ziehen, so vermindert sich der Valenzwert um mindestens 200, steht also nur sehr wenig höher als die Werte der vegetarischen Vorperiode (ca. 1950 gegenüber 1914 am 19. X. und 1805 am 20. X.), also sind nicht mehr Salze ausgeschieden worden als in dieser. Die N-Ausscheidung ist ungefähr die gleiche wie am vorhergehenden Tag (10,82 statt 10,06), so dafs mithin die Steigerung der Wasserausscheidung nur auf den Extraktionsstoffen beruhen kann.

Versuch an Patient O (Tab. V im Anhang).

Der Versuch mit dem Fleischeiweifs hatte kein absolut sichres Resultat ergeben. Aufserdem zeigte die Harnmenge auch während der Vergleichsperioden Schwankungen, so dafs ich mich entschlofs, die Versuche zu wiederholen. Zugleich wollte ich noch

1) Bunge fand im Liebigschen Fleischextrakt 21,9 % Asche, 10,11 % K_2O ([38]).

andere Nahrungsmittel prüfen. Ich glaubte als Versuchsperson einen Patienten mit sekundärer Lues (maculopapulöses Exanthem mäfsigen Grades, wenig Schleimhautpapeln, Drüsenschwellungen), dessen Allgemeinbefinden nicht gestört war, wählen zu dürfen, da eine leichte Syphilis keine Schwankungen in ihrem Verlauf zeigt, die irgendwie auf die Diurese wirken könnte, und somit eine Stoffwechselstörung und eine Wirkung des Quecksilbers, wenn überhaupt vorhanden, keinen Einflufs auf die Versuche ausüben konnte. Der Erfolg hat mir recht gegeben. — Der Patient willigte gerne ein, die Versuche an ihm vornehmen zu lassen, da ihm eine Belohnung versprochen wurde. Während der ganzen Dauer wurde eine Inunktionskur in gleicher Weise fortgesetzt. Der Kranke blieb immer im Bett mit Ausnahme der Zeit, während der der Wärter ihn einrieb, so dafs die Wasserverdunstung während der ganzen Versuchsdauer den gleichen Einflüssen ausgesetzt blieb. Die Speisen wurden von einem Wärter abgewogen, der schon öfters bei Stoffwechselversuchen diese Rolle übernommen und sich immer als absolut zuverlässig erwiesen hatte. Im Urin liefs sich nie Eiweifs nachweisen, der Stuhlgang erfolgte trotz des häufigen Kostwechsels täglich und war immer von gleicher Konsistenz; auch die bereits besprochenen N-Werte des Kotes beweisen den guten Zustand der Verdauungsorgane.

Zuerst wollte ich den Versuch mit Fleischeiweifs wiederholen. Weil sich aber das Präparat als schlecht resorbierbar erwiesen hatte, wählte ich das Soson, das ebenfalls Fleischeiweifs darstellt, und das nach Neumann ([139]) gut ausgenutzt wird und keine Extraktionsstoffe »in berücksichtigenswerter Menge« enthält. Ich bereute aber diesen Schritt, indem das Soson eine bedeutende Steigerung der Diurese zur Folge hatte und ich nun nicht wufste, ob diese Wirkung auf das Eiweifs zurückzuführen war. Die Analyse der Substanz ergab 2,64% Asche (2,58% wasserlöslich), während das von mir hergestellte Fleischeiweifs nur 0,47% (0,028% wasserlöslich) enthielt. Das Präparat mufs also Extraktionsstoffe oder Zusätze enthalten, und die Ursache der vermehrten Wasserausscheidung ist unklar. Ich war daher genötigt, den Versuch zu wiederholen.

Zunächst gab ich, nachdem die Harnmenge wieder auf den gewöhnlichen Wert zurückgegangen war (am 10. XI. ging etwas Urin verloren) 40 g Fleischextrakt. Dieses rief eine deutliche Steigerung der Harnmenge hervor (1490 ccm gegenüber 1000 — 1200 an den vorhergehenden vegetarischen Tagen). Nach Verlauf von 3 Tagen wurde der Versuch mit Fleischeiweifs wiederholt. Ich liefs das gleiche Präparat, von dem ich im Selbstversuch genommen hatte, ganz fein zerstofsen und erreichte damit eine sehr gute Resorption, wie sie auch Prausnitz (159) angibt. Kotabgrenzung gelang freilich nicht, aber aus den durchschnittlichen Werten für den Kot N vom 15. — 17. XI., verglichen mit den übrigen Perioden, geht das doch unzweideutig hervor. Die Harnmenge blieb aber vollständig unberührt (1220 ccm am Eiweifstag, 1210 vorher, 1200 nachher).

In den beiden folgenden Versuchen wurden Fisch- und Ochsenfleisch gegeben. Von Fischen konnten nur so grofse in Betracht kommen, dafs ein Exemplar für den ganzen Tag genügte, da sonst entweder die Zusammensetzung ungleich sein konnte oder mehrere Analysen notwendig waren. Zugleich mufste es eine wohlschmeckende Sorte sein, damit eine grofse Menge verzehrt werden konnte. Ich entschlofs mich daher für Lachs. Ein grofser Fisch wurde am Abend vorher unter Zusatz von etwas Essig und wenig Kochsalz gesotten, im Siedewasser stehen gelassen und vor der Mahlzeit jedesmal wieder aufgewärmt. In der Mitte des Tages entnahm ich von verschiedenen Stellen Proben für Analysen. Diese stimmten gut überein (z. B. für Asche 1,38% und 1,33%), so dafs jedenfalls der Durchschnittswert richtig gefunden ist. Die Wiederholung des Versuchs mit Ochsenfleisch hielt ich nötig, um einen Vergleich mit der Fleischextraktwirkung zu haben.

Der Versuch mit 800 g Rindfleisch ergab nun genau die gleiche Steigerung der Urinmenge wie bei Fleischextrakt (1480 und 1490), nur trat sie erst am folgenden Tag ein. Fischfleisch erwies sich dagegen als viel wirksamer. Schon am gleichen Tage wurden 1510 ccm ausgeschieden, am folgenden Tag 1540, und erst am dritten sank die Wasserausscheidung auf 1000. Dieser

Versuch ist sehr wichtig, da er uns zeigt, dafs Fische die gleiche Extraktwirkung wie das dunkle Fleisch, sogar in vermehrtem Mafse aufweisen, obschon sie als weifses Fleisch den Nierenkranken empfohlen werden. Die Empfehlung hat also ebenso wenig Sinn, wie die Unterscheidung von weifsem und »schwarzem« Fleisch überhaupt, deren Haltlosigkeit von Pabst [153], Offer und Rosenqvist [147], Kaufmann und Mohr [90], Wiczowski [226] u. a. bewiesen und von Offer und Rosenqvist [148] und Offer [146] erfolgreich gegen Senator [196] und Minkowski [124], S. 284) festgehalten wurde.

Ein Versuch mit Milch am 26. XI. ist nicht verwertbar, da infolge eines Fehlers in der Berechnung zu wenig Flüssigkeit eingeführt wurde; dagegen zeigen die Eier, die am 30. XI. in der Menge von 712 g (ohne Schalen) gegeben wurden, die gleiche Wirkung wie das Fleisch (1410 ccm Urin).

Resultate.

In allen Versuchen hat also das Fleisch eine deutliche Steigerung der Wasserausscheidung im Harn hervorgebracht und die gleiche Wirkung hatte die entsprechende Menge von Extraktivstoffen, während Fleischeiweifs ohne Effekt blieb. In gleicher Weise wie Rindfleisch wirken auch Fische und Hühnereier.

Es frägt sich nun, wo das Wasser herstammt, das über das gewöhnliche Mafs hinaus ausgeschieden wird. Nach den Untersuchungen Avsitidiskis [16] können wir annehmen, dafs der Ansgleich mit Hilfe der Einschränkung der Wasserabgabe durch Lungen und Haut stattfindet. Er fand bei allen seinen fünf Versuchspersonen die Perspiratio insensibilis (die Differenz zwischen dem Gewicht der Nahrung einerseits, des Urins und Kotes anderseits, einschliefslich der Veränderung des Körpergewichts) während der zehntätigen Periode mit vegetarischer Ernährung gröfser, als während der 10 Tage mit Fleischkost. Einen Teil mag dazu wohl die Erhöhung des respiratorischen Quotienten bei Fettbildung aus Kohlehydraten, die in seinen Versuchen jedenfalls vorhanden war, beigetragen haben; aber die Differenzen

sind so grofs (bis zu 832 g im Tagesdurchschnitt), dafs diese Änderung des Gaswechsels nur einen geringen Bruchteil kann ausgemacht haben. Aus den Untersuchungen Hartmanns (71), der 531 Tage lang mit verschiedener Ernährung, die er meist alle 10 Tage wechselte, gelebt hat, lassen sich leider keine Schlüsse ziehen, obschon er Nahrung, Körpergewicht und Kot genau gewogen und den Urin gemessen hat. Die aufgenommene Nahrung enthält in den einzelnen Perioden so verschiedene Kalorienmengen, namentlich ist auch der Fettgehalt des Fleisches nicht bestimmt, so dafs wir nicht wissen, wieviel von der Veränderung des Körpergewichts auf Ansatz oder Verlust und wieviel auf Wasserabgabe zu beziehen ist. Einzig die Periode mit 1000 g Eiern (268. bis 278. Tag) läfst sich mit der Periode, in der 2000 g Kartoffeln aufgenommen wurden (324. bis 333. Tag), vergleichen, da der Brennwert nicht sehr verschieden sein dürfte. Bei der Kartoffelkost betrug die Perspiratio insensibilis 1055, bei der Ernährung mit Eiern 619 g im Tagesdurchschnitt.

Eine solche Beschränkung der Wasserabgabe durch Lungen und Haut kennen wir auch bei der Kochsalzdiurese. Voit hat sie schon 1860 bei Hunden nachgewiesen (220), S. 48), und auch beim Menschen zeigt sie sich sehr deutlich in den Versuchen von Schwenkenbecher und Inagaki (194).

In meinen Versuchen scheint sie mir aber nicht zu genügen, um die Wasserabgabe im Harn zu erklären. Im zweiten Selbstversuch betrug am 25. V. die Wassereinfuhr 2060 g, die Absonderung durch die Nieren 2100 g. Wenn wir nun auch annehmen, die ganze zugeführte Nahrung sei verbrannt worden, so wären daraus nur 405 g Wasser entstanden und 321 g [1]) scheint mir zu wenig für die gesamte dampfförmige Ausscheidung in 24 Stunden bei Tätigkeit auf der Krankenabteilung und im Laboratorium. Der niedrigste Wert, den Wolpert (229) erhielt, war bei Ruhe 30,9 g pro Stunde und 70 kg Körpergewicht. Pettenkofer und Voit (155) erhielten bei einem 70 kg schweren Arbeiter eine Wasserdampfausscheidung von 428,5 g in 24 Stunden, während deren

1) 405 — 40 (Differenz zwischen Wasser in Nahrung und Urin), — 44 (Wasser im Kot) = 321.

Körperruhe eingehalten und weder feste noch flüssige Nahrung zugeführt wurde. Leider konnte ich keine genauen Wägungen vornehmen, um zu entscheiden, ob der Körper Wasser abgegeben hat.

Aber noch ein Umstand spricht dafür, dafs der Organismus Wasser verloren hat. Wir sehen nämlich, dafs in meinen beiden Selbstversuchen (Tab. II und III) an den Tagen nach der Fleischnahrung die Urinausscheidung ganz auffallend heruntergeht. Im Mai kann die steigende Aufsentemperatur dafür verantwortlich gemacht werden, im Oktober dagegen liefs sich weder in der Temperatur und im Feuchtigkeitsgehalt der Atmosphäre (deren Zahlen Herr Prof. Dr. Riggenbach, Direktor des Basler meteorologischen Instituts und sein Assistent, Herr Strub, mir mitzuteilen die Freundlichkeit hatten), noch in der Temperatur der Spitalräume und in der Muskeltätigkeit eine Erklärung finden. Beim Patienten O. zeigt sich, wenigstens an den Tagen nach dem Versuch mit Fischfleisch, das die Wassersekretion durch die Niere am stärksten in die Höhe trieb, eine ähnliche Minderausscheidung. Es sieht so aus, als ob der Körper Wasser verloren und den Verlust nachher wieder durch Retention ausgeglichen hätte. Freilich sind auch an den unbeeinflufsten Tagen die Urinmengen oft verschieden, aber die Verminderung der Wasserabgabe im Harn nach den Tagen der Vermehrung ist doch deutlich ausgesprochen und wiederholt sich so oft, dafs man zu dieser Annahme gedrängt wird. Eine weitere Stütze erhält diese Vermutung durch die Betrachtung der Chlorausscheidung. Diese ist an den Tagen mit vermehrter Wassersekretion erhöht, an den darauffolgenden herabgesetzt. Es ist also mit dem Wasser offenbar auch Kochsalz aus dem Organismus ausgeschwemmt worden, die Extraktivstoffe erhöhen also auch die Salzdiurese.

Es hat den Anschein, als ob auch N-haltige Substanzen unter dem Einflufs des Fleischextrakts aus dem Körper ausgeschwemmt würden. Das ergibt sich, wenn man die N-Bilanzen der einzelnen Tage im Versuche O. berechnet.

Wir erhalten dann:

9. X.	— 0,48 g	12. X.	+ 0,85 g
10. X.	?	13. X.	+ 0,14 g
11. X. (Fleischextr.)	— 4,32 g	14. X.	+ 0,31 g.

Auch Rubner denkt offenbar an eine Wasserverarmung des Körpers durch Fleischnahrung, wenn er sagt ([178]) S. 229: »Die früher von mir nach sehr reichlicher Fleischzufuhr beim Menschen beobachtete Schwere in den Gliedern, besonders in den Füſsen, erinnert auch ganz an die bei Hunden zu sehenden Austrocknungserscheinungen.«

Wenn der Wasserverlust bei Fleischzufuhr erheblich ist, wie im dritten Selbstversuch (Rindfleisch) und bei Pat. O. am 19. und 20. XI. (Fischfleisch), so scheint er sich nachher nur langsam auszugleichen. Bei mir hat die Urinmenge am dritten Tag den niedrigsten Wert der Vorperiode noch nicht erreicht, am vierten überschreitet sie dann die höchste Zahl derselben. Bei Pat. O. zeigt sich die Verminderung an beiden Tagen nach der erhöhten Diurese. Leider wurde mit der Fleischzufuhr zu früh begonnen, so daſs man den weiteren Verlauf nicht beobachten kann.

Wie sich der Körper bei längerer Fleischnahrung verhält, ob er dauernd wasserärmer bleibt, oder ob sich die Nieren an die veränderten Bedingungen gewöhnen und den Verlust kompensieren, läſst sich nach unseren Versuchen nicht entscheiden. Nach den Resultaten des zweiten Selbstversuchs mit zwei Tage lang fortgesetzter Fleischzufuhr scheint eher die zweite Annahme berechtigt.

Nachdem wir gesehen haben, daſs die Extraktivstoffe des Fleisches offenbar dessen diuretische Wirkung bedingen, und daſs es nicht die Aschenbestandteile sein können, müssen wir uns fragen, welche speziellen Substanzen den harntreibenden Effekt hervorrufen könnten. Zuerst dachte ich an Kreatin. Denn wir wissen, daſs bei Muskelarbeit zugleich die Wassersekretion durch die Nieren (Schumburg und Zuntz ([193]), S. 309 ff.: Zuntz etc. ([232]), S. 392) und die Kreatininausscheidung (Gregor ([65]) gesteigert wird. Ich habe aber nirgends ein Versuchsprotokoll

gefunden, aus dem auf eine diuretische Wirkung des Kreatins zu schliefsen wäre. Einzig in einem Versuch Mallets ([118]) am Menschen zeigt sich (S. 19) ein Parallelismus zwischen Harnmenge und Kreatineingabe:

bei Aufnahme von 5 g Kreatin
betrug die Urinmenge . . 1267 das spez. Gew. 1024,
bei Aufnahme von 10 g Kreatin
betrug die Urinmenge . . 1415 » » » 1026,
bei Aufnahme von 15 g Kreatin
betrug die Urinmenge . . 1544 » » » 1029.

Hier steigt aber das spezifische Gewicht mit der Urinmenge, während es bei der durch Fleisch oder durch Muskelarbeit erzeugten Diurese fällt.

Man könnte auch an Carnin oder Carnosin denken, da die methylierten Purinbasen diuretisch wirken (vgl. Ach ([1]). Im übrigen sind, wie Kemmerich 1894 sagte, die Extraktivstoffe des Fleisches noch gröfstenteils unbekannt ([92]), S. 418) und in letzter Zeit ist wenig neues gefunden worden. Thierfelder ([80]), S. 568) zählt im Jahre 1903 kaum mehr Substanzen auf als Falck ([55]) 1880.

Die Steigerung der Diurese durch die Extraktivstoffe des Fleisches und durch die Eier kann kaum durch eine Anderung der Blutzirkulation bedingt sein, da ja, wie wir gesehen haben, Blutdruck und Puls durch die Fleischnahrung nicht beeinflufst werden. Es ist also wahrscheinlich eine direkte Wirkung auf die Niere. Man mufs sich nun aber hüten, hieraus die Folgerung zu ziehen, das Fleisch sei bei Nephritis schädlich und deshalb aus der Ernährung wegzulassen. Der Effekt braucht nicht auf einer Reizung der Nierenepithelien zu beruhen, sondern er kann auch durch eine Veränderung im Tonus der Nierengefäfse zustande kommen. So sieht O. Loewi in der stärkeren Durchblutung der Niere (meist durch Vasodilatation herbeigeführt) die Ursache der diuretischen Wirkung des Koffeins und empfiehlt dieses deshalb als kausal wirkendes Heilmittel bei Nephritis ([114]). Man kommt allerdings unwillkürlich auf den Gedanken, es

könnte sich um eine Reizung des Nierenepithels handeln, wenn man berücksichtigt, dafs die Eier, welche im Versuch O. die gleiche Wirkung wie Fleisch zeigen, bei einzelnen Personen in rohem und in gekochtem Zustande genossen (Ott ([152]), S. 608 ff.), eine Albuminurie hervorrufen können, die nicht nur alimentär ist, sondern auch auf einer Schädigung der Niere beruht, wie M. Ascoli ([13]) gezeigt hat.

Aber die klinische Erfahrung spricht dagegen. Mehrere Autoren ([141]), ([143]), ([225]), ([49]), ([99]) haben darauf hingewiesen, dafs sowohl das Fleisch im ganzen als auch speziell Extraktivstoffe bei chronischer Nephritis bei weitem nicht so schädlich sind, wie man früher angenommen hatte. Die gegenteiligen Beobachtungen, welche Kövesi und Róth-Schulz aus der Literatur zusammenstellen ([100]), S. 175 ff.), bilden offenbar die Ausnahme. Wenn die Extraktivstoffe des Fleisches direkt reizend auf das Nierenparenchym wirkten, so müfsten sie wohl auf die kranke Niere einen deutlicher sichtbaren schädigenden Einflufs ausüben.

Es ist aber dennoch nötig, die Fleischzufuhr bei jeder Form von Nephritis, auch bei chronischer, wenigstens zu beschränken. Das besonders von Senator ([195]) ausgesprochene Prinzip der Nierenschonung behält seine Berechtigung, auch wenn seine besondere Berücksichtigung der Extraktivstoffe als nierenreizender Substanzen nicht hinreichend begründet ist. Die Fleischnahrung enthält aufser den Extraktivstoffen noch vieles, was der Niere eine vergröfserte Arbeit aufbürden mufs (vgl. Krehl ([106]). Zum Stickstoff- und Aschengehalt des Muskels kommen noch Kochsalz und eine grofse Wassermenge hinzu, deren Genufs mit der Fleischnahrung unzertrennlich verbunden ist. Die Niere hat infolgedessen bedeutend mehr feste Stoffe und Wasser auszuführen als bei vegetarischer Ernährung. Wir wissen aber aus den Untersuchungen von Fleischer ([59]), Soetbeer ([200]), Koziczkowsky ([104]), Mohr ([125]), Charrier ([42]) u. a., dafs bei Nephritis sämtliche harnfähige Substanzen eine Retention erfahren und dadurch den Organismus in schwerster Weise schädigen können. Das Kochsalz scheint besonders leicht zurückgehalten zu werden und mit dem Entstehen von Ödemen in Zusammenhang zu stehen.[1]) Selbst wenn Richters Annahme, dafs kein prinzipieller Unterschied zwischen den verschiedenen Salzen in bezug auf die Entstehung von Ödemen bestehe ([182]), richtig wäre, so nimmt doch das Kochsalz unter den Mineralbestandteilen der Nahrung eine so dominierende Stellung ein, dafs es wohl für die Niere, wenigstens bei gemischter Ernährung, wichtiger ist als alle übrigen. Tatsächlich hat die Kochsalzentziehung bei

1) Literatur s. bei Achard ([2]) und Kövesi und Róth-Schulz ([100]), auch bei Brandenstein und Chajes ([30]), S. 269 ff.). Gute Übersichten (ohne Literaturnachweise) geben Jochmann ([85]) und Combe ([46]). Ältere Literatur bei v. Noorden ([140]), S. 364 ff. Wie kompliziert die Deutung der Tatsachen sich gestaltet, geht besonders aus den Verhandlungen des französischen Kongresses für innere Medizin im Sept. 1905 ([217]) hervor.

Nephritis schon sehr gute Erfolge aufzuweisen (s. bes. Widal und Javal [127]) und ([228]).

Aus unseren Versuchen läfst sich abschätzen, was für eine Arbeit die Fleischnahrung den Nieren bereitet. Ein Mafs der Nierenleistung erhalten wir, wenn wir die Harnmenge mit der Gefrierpunktserniedrigung multiplizieren (in den Tabellen mit A bezeichnet). Straufs hat das Produkt Valenzwert genannt. Wir können aber die Valenzwerte bei verschiedenartiger Ernährung erst dann miteinander vergleichen, wenn wir zugleich den Brennwert der Nahrung kennen. Besonders deutlich fällt der Vergleich dann aus, wenn wir die Valenzwerte und die NaCl-Ausscheidung durch die Kalorienzahlen dividieren. Wir sehen dann, wieviel Valenzen und wieviel mg Cl auf eine Kalorie bei den verschiedenen Kostformen entfallen. Auch diese Berechnung ist freilich nicht ganz einwandsfrei. Wenn die Nahrung den Bedarf überschreitet, kommt ein Teil des Überschusses zum Ansatz, aber nicht nur als Fett, sondern als lebendiges Fettgewebe, unter Umständen auch als Muskelsubstanz; von dem N und den Aschebestandteilen wird soviel zurückgehalten, als der Zusammensetzung der neugebildeten Körpersubstanz entspricht. Umgekehrt wird bei ungenügender Nahrung lebendes Gewebe eingeschmolzen und die Zerfallsprodukte erscheinen im Urin. Wir erhalten deshalb im ersten Fall pro Kal. weniger, im zweiten mehr Valenzen und Chlor als bei eben ausreichender Nahrung. Doch ist der hierdurch bedingte Fehler nicht grofs. Ich habe die Kalorienzufuhr pro kg Körpergewicht berechnet und die folgende Tabelle aufgenommen; es zeigt sich kein Einflufs dieses Faktors.

Die zu anderen Zwecken vorgenommenen Versuche (an mir und an Pat. O.) reichten aber zu einem Vergleich nicht aus, da die Kost meist viel zu rasch gewechselt wurde. Einzig der erste Selbstversuch und die vegetarischen Vorperioden der übrigen Versuche waren dazu geeignet. Aufserdem war es wünschbar, noch Untersuchungen ohne Regelung der Flüssigkeits- und Kochsalzzufuhr auszuführen und die letzte der drei wichtigsten Kostformen, die Milchdiät, in den Kreis der Betrachtung zu ziehen;

deshalb habe ich noch zwei Versuche an Pat. D. und Pat. T. (Tab. VI u. VII des Anhangs) angestellt.

	Kalorien i. d. Nahrung	Kalorien pro kg	Harnmenge	Valenzwert	Cl	Auf 1 Kal. komm. Val.	Auf 1 Kal. komm. mg Cl
Vegetarische Kost:							
Selbstversuch I, 8.—12. XII. .	3545	54	1224	2158	13,14	0,61	3,71
Versuch O, 5.—6. XI.	3463	65	1100	1894	9,52	0,55	2,75
Selbstversuch II, 23.—24. X. .	2925	45	1640	1454	7,14	0,50	2,43
» III, 18.—20. » .	2877	45	1430	1812	9,16	0,63	3,18
Versuch D, 2. VIII.	3060	62	1260	1743	8,49	0,57	2,77
Fleischkost:							
Selbstversuch I, 3.—5. XII. . .	3545	46	2310	4217	14,63	1,19	4,13
Versuch T., 17.—20. XI. (wenig Fleisch)	2400	48	2470	2920	9,80	1,21	4,08
Mischkost:							
Versuch D, 30.—31. VII. . .	2728	55	1850	2691	3,43	0,99	1,26
» T., 27.—30. X. . . .	1700	40	1360	1525	1,75	0,90	1,03
Laktovegetar. Kost:							
Versuch D., 25.—27. VII. . .	3333	68	2000	3125	11,40	0,94	3,42

Der Unterschied springt deutlich in die Augen, besonders wenn wir die Werte pro Kal. betrachten. Durchgehends kommen auf 1 Kal. der Nahrung bei Fleischkost am meisten Valenzen und Chlor, bei vegetarischer Diät am wenigsten Valenzen, bei Milch am wenigsten Chlor, aber eine mittlere Valenzzahl. Im einzelnen zeigen sich erhebliche Unterschiede. Die niedrigen Werte im zweiten Selbstversuch erklären sich durch den vorwiegenden Genufs von Reis[1]), die um ein Drittel höheren des dritten Selbstversuchs durch die Kartoffelkost. Daneben sind individuelle Verschiedenheiten im Kochsalzgenufs mafsgebend, so besonders deutlich beim Vergleich des ersten Selbstversuchs mit Versuch O, wo die Differenz von 0,06 Valenzen pro Kal. genau dem Plus von 0,96 mg Cl pro Kal. entspricht. Patient O hatte so wenig Bedürfnis nach Kochsalz, dafs er 810 g Fisch

1) Die Empfehlung des Reises durch v. Bunge für die Ernährung von Nierenkranken ([34]), S. 115 f.) erhält hier eine weitere Stütze.

ohne solches gut geniefsen konnte. So findet auch die auffallende Tatsache, dafs die laktovegetarische Diät des Patienten D nicht in der Mitte zwischen Milch- und Pflanzenkost stand, ihre Erklärung.

Wenn wir dem Kochsalz nicht eine ganz exzeptionelle Stellung einräumen wollen, so können wir aus unseren Zahlen schliefsen, dafs die rein vegetarische Diät der Milchkost in bezug auf Nierenschonung überlegen ist. Auch die Clornatriumausscheidung liefse sich durch Beschränkung der Zufuhr herunterdrücken. Die Entlastung der Niere bezieht sich nicht nur auf die festen Bestandteile, sondern auch auf das Wasser. Durch die Milch mufs dem Körper eben mit der Nahrung viel mehr Wasser zugeführt werden, deshalb hat auch Patient D bei Milchkost mit 2728 Kal. 1850 ccm Urin entleert, bei vegetarischer Kost mit 2698 nur 1435.

Diese Verminderung der Wasserausscheidung ist aber bei Nephritis, wo oft nicht nur die diluierende, sondern auch die kondensierende Funktion der Niere gestört ist (vgl. u. a. Kövesi und Róth-Schulz ([100]), S. 99 ff. und 186 ff.), von grofser Wichtigkeit, was besonders v. Noorden ([143]) und seine Schüler [Salomon ([186]), Mohr und Dapper ([126])] unter vielseitiger Zustimmung [Ewald ([144]), British medical Association ([49])] betont haben. In dieser Beziehung stellt die vegetarische Diät die ideale Kur dar. Freilich stehen einer so einseitigen Ernährung viele Hindernisse entgegen, aber jedenfalls weisen unsere Resultate darauf hin, die Vegetabilien bei der Ernährung Nierenkranker mehr zu berücksichtigen.

Die zweite Krankheit, bei der diese Eigenschaft der vegetarischen Kost, wenig harnfähige Stoffe zu liefern, gute Dienste leisten dürfte, ist der Diabetes insipidus. Tallqvist ([213]), Erich Meyer ([128]) und Straufs ([209]) haben gezeigt, dafs bei diesem Leiden die Nieren die Fähigkeit verloren haben, einen konzentrierten Urin auszuscheiden.

Die Verminderung der Diurese und infolge davon des Durstes, ist wohl auch die Ursache der guten Dienste, die die vegetarische Kost bei Alkoholentziehungskuren leistet. (Kingsford ([96]), Kuttner ([106]), S. 21 etc.). v. Bunge hat auf den Zusammenhang zwischen Fleischnahrung und Alkoholdurst hingewiesen, und seine Erörterungen ([35]), S. 27 ff.) bildeten einen wichtigen Schritt in der Geschichte der Abstinenzbewegung. Die Vegetarier werden auch nicht müde, diesen Vorzug ihrer Lebensweise zu rühmen [Völkel ([218])]. Ich habe einen glänzenden Erfolg der vegetarischen Diät gesehen.

Noch in anderer Beziehung bietet die Betrachtung dieser Versuche Interesse. Man hat gesucht (vgl. Hamburger ([70])

Bd. 2, S. 246 ff.; Kövesi und Róth-Schulz [100], v. Korányi [102], Straufs [205], Schönborn [192] aus der Bestimmung des Gefrierpunktes, der Chloride und des N Schlüsse auf die Funktion der Niere zu ziehen, und es ist eine ganze Reihe von Quotienten aufgestellt worden, welche sich bei krankhaften Zuständen dieses Organs in charakteristischer Weise verändern sollen. Die meisten Untersuchungen wurden aber ohne Berücksichtigung der Nahrung ausgeführt. Anfangs waren es ganz vereinzelte Stimmen, welche auf diesen Fehler aufmerksam machten (v. Korányi [103]) 1899, His [77]) 1901, jetzt ist die Wichtigkeit der Kost allgemein anerkannt (vgl. auch Straufs [208]). Daher sind Beobachtungen über die Schwankungen dieser Werte unter physiologischen Bedingungen erwünscht. Ich habe aus meinen Versuchen die Zahlen $\frac{\Delta}{NaCl}$ (von Korányi [102a]) eingeführt) und $\frac{\Delta}{N}$ (von Waldvogel [222]) angegeben) berechnet. Anf diesen beiden Zahlen lassen sich schliefslich alle Quotienten, die jemals aufgestellt worden sind, zurückführen. Folgende Schwankungen wurden beobachtet:

	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{N}$
Vegetarische Perioden:		
Selbstversuch I, 10.—12. XII.	0,66 — 0,91	2,65 — 3,07
» II, 22.—24. V.	1,02 — 1,78	1,70 — 2,24
» III, 18.—20. X.	1,06 — 1,33	2,12 — 2,48
Versuch O., 4.—6. XII.	1,00 — 1,23	1,75 — 2,00
Fleischperioden:		
Selbstversuch I, 2.—5. XII.	1,41 — 1,58	1,43 — 1,46
Patient T. (wenig Fleisch), 17. bis 25. XI.	1,67 — 1,91	1,55 — 2,31
Milch:		
Patient T., 27.—30. X.	4,89 — 8,77	1,13 — 1,32

Die Werte zeigen also bei den verschiedenen Kostformen ein ziemlich typisches Verhalten, aber innerhalb derselben bedeutende Schwankungen.

Die Werte von Patient D (s. Tab. VI) können deshalb nicht als mafsgebend gelten, weil die Perioden zu kurz waren. Man sieht aber an ihnen den Verlauf der Veränderung beim Übergang von einer Kostform znr andern sehr schön. Die Zeit, nach welcher der Einflufs der früheren Kost auf diese Werte verschwunden ist, ist offenbar eine ziemlich lange. Das mahnt zur Vorsicht in der Beurteilung derartiger Untersuchungen.

Endlich habe ich noch im Selbstversuch 3 während einer Reihe von Tagen das spezifische Gewicht des Urins mit der Westphalschen Wage bei 15° bis auf die dritte Dezimale bestimmt, um zu entscheiden, ob die von Bugarzky (33) aufgestellte und von Steyrer (203 a) bestätigte Regel, wonach die Gefrierpunktserniedrigung, dividiert durch das spezifische Gewicht — 1 ungefähr = 75 ist, auch für so exzeptionelle Veränderungen der Ernährung gilt. Wie sich aus der Tabelle IV ergibt, stimmt die Zahl meist ziemlich gut, bisweilen sind aber auch Abweichungen vorgekommen.

VII. Zusammenfassung der Resultate.

1. In bezug auf den Stoffwechsel bestätigen die Schlüsse, die aus unseren Versuchen gezogen werden können, die Resultate früherer ausgedehnterer Versuche. Insbesondere zeigt sich deutlich der von Rubner hervorgehobene Unterschied der Eiweifsarten verschiedener Herkunft (Reis und Kartoffeln) für das Zustandekommen des N-Gleichgewichts.

   Die Trockensubstanz des Kotes enthält bei einzelnen Individuen bei verschiedenartiger Ernährung den gleichen Prozentsatz Stickstoff; die verschiedene Gröfse der N-Ausscheidung wird dann nur durch Änderung der Kotmenge bedingt (Schierbeck).

   Der geringe Brennwert der Pflanzenkost empfiehlt sie als Entfettungskur, die weniger Beschwerden verursacht als andere Diätformen.

2. Ein Einflufs der vegetarischen Diät auf die Körpertemperatur liefs sich nicht nachweisen.

3. Die Gasentwicklung im Darmkanal, gemessen durch die Auftreibung des Leibes, ist bei einzelnen Individuen unter vegetarischer Ernährung lebhafter, bei anderen geringer als bei Fleischkost.

   Die Anregung der Peristaltik durch Pflanzenkost genügt zur Erklärung ihrer günstigen Wirkung bei vielen »nervösen« Magen- und Darmstörungen.

4. Eine Wirkung der vegetarischen Diät auf das Nervensystem (worauf gewisse Erfahrungen bei Epilepsie und Basedowscher Krankheit und die Lehre von den Autointoxikationen hinweisen) und auf die Muskelleistung liefs sich nicht nachweisen. Ein Effekt der Ernährung war, wenn überhaupt vorhanden, durch momentane Einflüsse verdeckt.

5. Die Pulsfrequenz war in zwei Fällen 4 Stunden nach einer kopiösen vegetarischen Mahlzeit höher als nach fleischreicher. Keine der anderen untersuchten Personen zeigte einen Einflufs der Pflanzenkost. Eine einzige herzleidende Patientin (von 12) fühlte subjektiv eine Besserung ihres Befindens als Folge der laktovegetarischen Diät.

6. Die Reaktion des Pulses auf genau dosierte Arbeit fiel bei einem Neurastheniker mit vasomotorischen Störungen während vegetarischer Diät geringer aus als während fleischreicher. Bei einem Herzkranken wurde die Pulsfrequenz durch die gleiche Arbeit nach der Mahlzeit bei laktovegetarischer Ernährung stärker gesteigert als bei Fleischkost. Zwei weitere Versuchspersonen liefsen keinen Einflufs mit Sicherheit erkennen.

7. Ein Unterschied im Verhalten des Blutdrucks zwischen vegetarischer und Fleischdiät schien nur in einem Fall von 13 vorhanden und zwar eine Erniedrigung bei der Pflanzenkost.

8. Die Viskosität des Blutes scheint bisweilen bei vegetarischer Kost kleiner zu sein als bei Fleischnahrung.

9. Rind- und Fischfleisch und Eier besitzen einen ausgesprochenen diuretischen Effekt. Die harntreibende Wirkung des Fleisches beruht auf dessen Gehalt an Extraktivstoffen. Diese steigern nicht nur die Ausscheidung des Wassers, sondern auch die des Kochsalzes, vielleicht auch N-haltiger Endprodukte des Stoffwechsels. Der Wasserverlust wird teilweise durch Einschränkung der Wasserdampfabgabe ausgeglichen, bei ungenügender Zufuhr nimmt der Wassergehalt des Körpers ab.
10. Die Arbeitsleistung der Nieren, gemessen durch die »Valenzzahl« und durch die Menge des Urins, ist bei rein vegetarischer Kost geringer als bei gemischter und Milchkost. Das empfiehlt ihre besondere Berücksichtigung bei Nierenerkrankungen und bei Diabetes insipidus.
11. Die vegetarische Diät ist ein wertvolles Hilfsmittel für Alkoholentziehungskuren.
12. Die Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ und $\frac{\Delta}{N}$ zeigen bei vegetarischer, gemischter und Milchkost ein typisches Verhalten. Bei der gleichen Diätform sind aber bedeutende Schwankungen vorhanden.

Literatur-Verzeichnis.

1) Ach, Über die diuretische Wirkung einiger Purinderivate. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 44, S. 319.

2) Achard, Le rôle du Sel en Pathologie. Monographies Cliniques sur les questions nouvelles, Nr. 39, Paris 1904, 1. Nov.

3) Achard, Le rôle du Sel en Thérapeutique. Monographies Cliniques sur les questions nouvelles, Nr. 40, Paris 1904.

4) Alanus, Dr. med.; prakt. Arzt; Die Pflanzenkost als Heilmittel. Berlin 1888.

5) A. Albu, Die vegetarische Diät. Kritik ihrer Anwendung für Gesunde und Kranke. Leipzig 1902.

6) A. Albu, Zur Bewertung der vegetarischen Diät. Berliner klinische Wochenschrift 1901, S. 647. (Vortrag in der Berliner mediz. Gesellschaft.)

7) Diskussion zu Albus Vortrag. Berliner klinische Wochenschr. 1901, S. 300, 315, 320.

8) A. Albu, Der Stoffwechsel bei vegetarischer Kost. Zeitschr. für klinische Medizin, Bd. 43 S. 75.

9) A. Albu, Weitere Beiträge zur Lehre von der Darmfäulnis. II. Teil. Berliner klinische Wochenschr. 1902, S. 1090.

10) A. Albu, Die Behandlung der spastischen Obstipation. Therapie der Gegenwart. Mai 1905.

11) Alt, Die diätetische Behandlung der Epileptiker in Vergangenheit und Gegenwart. Zeitschr. für klinische Medizin, Bd. 53 S. 380.

12) Alt, Die alimentäre Behandlung der Epilepsie. Vortrag, gehalten in der Jahresversammlung des deutschen Vereins für Psychiatrie. Diskussion. Zentralblatt für Nervenkrankheiten und Psychiatrie 1904, S. 391.

13) M. Ascoli, Über den Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweifs. Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 398.

14) V. Ascoli, Le leucocitosi fisiologiche. La Clinica Medica 1901, Nr. 5.

15) W. O. Atwater, A Digest on Metabolism Experiments in which the Balance of Income and Outgo was determined. Bulletin Nr. 45 (Revised Edition) U. S. Departement of Agriculture. Office of Experiment Stations. Washington 1898.

16) Avsitidiski, Der Stickstoffwechsel und die Abgaben durch Haut und Lungen bei vegetabilischer Diät. Inaug.-Dissertation (russisch). Petersburg 1889.

17) Bachmann, Studien über die Eiweifsfäulnis im Darm unter physiologischen Verhältnissen und bei verschiedener Diät. Finsk. làkare sällsk. Landl. 1901, Nr. 9. Malys Jahresbericht für Tierchemie 1901, S. 490.

18) Backmann, Ein Beitrag zur Kenntnis der Darmfäulnis bei verschiedenen Diätformen unter physiolog. Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 44 S. 458.

19) Baeltz, Verhandlungen des 19. Kongresses für innere Medizin. Berlin 1901. Diskussion zu Mendelsohns Vortrag, S. 210.

20) Baeltz, Über vegetarische Massenernährung und über das Leistungsgleichgewicht. Berl. klin. Wochenschr. 1901, S. 689.

21) Balint, Der Erfolg der vegetarischen Diät bei Epilepsie. Berl. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 23.

22) W. Baltzer, Die natürliche Lebensweise, der Weg zur Gesundheit und sozialem Heil. 4 Bde., 3. Aufl., Rudolstadt 1882.

23) L. Baltzer, Die Nahrungs- und Genufsmittel des Menschen. Nordhausen 1874.

24) J. Bence, Klinische Untersuchungen über die Viskosität des Blutes. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 58 S. 203.

25) Van den Bergh, Hymans, Über die Giftigkeit des Harns. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 35 S. 53.

26) M. Bircher-Benner, Grundzüge der Ernährungstherapie auf Grund der Energiespannung der Nahrung. 2. Aufl., Berlin 1906.

27) Blitstein und Ehrenthal, Neue Versuche zur Physiologie des Darmkanals. Pflügers Archiv, Bd. 48 S. 74.

28) F. Blum, Neue, experimentell gefundene Wege zur Erkenntnis und Behandlung von Krankheiten, die durch Auto-Intoxikationen bedingt sind. Virchows Archiv, Bd. 162 S. 375.

29) Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies, Paris 1887.

30) Brandenstein und Chajes, Über die Folgen subkutaner Kochsalzzufuhr nach Nephrektomie. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 57 S. 265.

31) Benno Buerdorff, Die letzte Vorstandsersatzwahl im Spiegel der Statistik. Vegetarische Warte 1905, Nr. 2.

32) Bürgi, Der Nutzwert des Fleischextraktes. Archiv für Hygiene, Bd. 51 S. 1.

33) Bugarszky, Beiträge zu den molekularen Konzentrationsverhältnissen physiologischer Flüssigkeiten. Pflügers Archiv, Bd. 68 S. 389.

34) v. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, Bd. 2. (Zugleich 5. Aufl. des Lehrbuches der physiolog. u. patholog. Chemie.) Leipzig 1901.

35) v. Bunge, Der Vegetarianismus. Ein Vortrag. II. Aufl., Berlin 1901.

36) v. Bunge, Über die physiologische Wirkung der Fleischbrühe und der Kalisalze. Pflügers Archiv, Bd. 4 S. 234.

37) R. Burton-Opitz, Über die Veränderung der Viskosität des Blutes unter dem Einflufs verschiedener Ernährung und experimenteller Eingriffe. Pflügers Archiv, Bd. 82 S. 447.

38) Burwinkel, Ätiologie und allgemeine Therapie der Arteriosklerose. Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 472.

39) W. Caspari, Physiologische Studien über Vegetarismus. Bonn 1905 und Pflügers Archiv, Bd. 109 S. 473.

40) W. Caspari, Ein Beitrag zur Frage der Ernährung bei verringerter Eiweifszufuhr. Archiv für Physiologie 1901, S. 323.

41) W. Caspari und R. Glaefsner, Ein Stoffwechselversuch an Vegetarieren. Zeitschr. f. diätetische und physikalische Therapie, Bd. 7 H. 9.

42) Lucas-Championnière, Ätiologie und Behandlung der Appendicitis. Deutsche medizin. Wochenschr. 1905, S. 1585.

43) Charrier, De l'élimination de la potasse urinaire dans les néphrites. Comptes rendus de la Société de Biologie, Bd. 49 S. 972.

43a) Chittenden, Physiological Economy in Nutrition. New York, Frederick A Stokes Company 1904.

44) Christ, Über den Einflufs der Muskelarbeit auf die Herztätigkeit. Inaug.-Dissert. Basel 1894 und Deutsches Arch. f. klin. Medizin, Bd. 53 S. 102.

45) Claude et Balthazard, La toxicité urinaire dans ses rapports avec l'isotonie. Journal de Physiologie et de Pathologie générale, Bd. 2, 1900, S. 53.

46) Combe, Beiträge zur Kenntnis der chlor- und stickstoffarmen Ernährung bei Morbus Brigtii. Monatsschr. f. Kinderheilkunde 1905, Bd. 4 S. 13.

47) E. Contet, Le végétarisme. Etude critique, indications thérapeutiques. Thèse. Paris 1902.

48) Cramer, Die Ernährungsweise der sogenannten Vegetarier, vom physiologischen Standpunkt aus betrachtet. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 6 S. 346.

49) Discussion on the treatment of chronic renal disease. British medical Association, Oxford 1904. British medical Journal 1904, Bd. 2 S. 886.

50) Fr. W. Dock, Die sittliche und gesundheitliche Bedeutung des Vegetarismus (naturgemäfse Lebensweise). 3. Aufl., St. Gallen 1891.

51) Dreser, Über Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 29 S. 303.

52) Dubois, Les Psychonévroses et leur traitement moral, Paris 1904.

53) Eckholm, Studien über den Nahrungsbedarf des erwachsenen ruhenden Menschen. Skandinav. Archiv für Physiologie, Bd. 11 S. 1.

54) Ewald, Die Autointoxikationen. Säkulartikel. Berliner klin. Wochenschr. 1900, S. 132, 166.

54a) Knud Faber, Gastrische Symptome und Hyperazidität infolge Darmerkrankung (Darmdyspepsie), in Beiträge zur Pathologie der Verdauungsorgane. Arbeiten aus der Medizinischen Klinik in Kopenhagen. Herausgegeben von Knud Faber, Bd. 1. Berlin 1905, S. 258 und Archiv für Verdauungskrankheiten 1901.

55) Karl Philipp Falck, Das Fleisch. Gemeinverständliches Handbuch der wissenschaftl. und prakt. Fleischkunde. Marburg 1880.

56) C. Th. Falck, Ein Beitrag zur Physiol. des Harnstoffes. Virchows Archiv, Bd. 53 S. 282.

57) W. Falta u. C. T. Noeggerath, Fütterungsversuche mit künstlicher Nahrung. Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiol. u. Pathol., Bd. 7 S. 313.

58) de Filippi, Recherches sur l'échange matériel des chiens opérés de fistule d'Eck. Archives Italiennes de Biologie, Bd. 31 S. 211.

59) Fleischer, Beiträge zur Lehre von den Nierenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 29 S. 129.

60) Friedrich, Über die diuretische Wirkung des Harnstoffs. Berl. klin. Wochenschr. 1896, S. 370.

61) Armand Gautier, L'alimentation et les régimes chez l'homme sain et chez les malades. Paris 1904.

62) D. Gerhardt, Über Darmfäulnis. Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie. 3. Jahrg. 1904, I. Abt., Biochemie, S. 155.

63) Glaefsner, Zur Frage der Autointoxikationen bei Stuhlverstopfung. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. 1 S. 132.

64) Good, Effect upon the human bady of a diet consisting entirely of lean meat and water. Lancet 1890, Bd. 1 S. 17.

65) Gregor, Beiträge zur Physiologie des Kreatinins. I. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 31 S. 98.

66) Gumilewski, Über Resorption im Dünndarm. Pflügers Archiv, Bd. 39 S. 556.

67) Th. Hahn, Die naturgemäfse Diät, die Diät der Zukunft. 2. Aufl. Cöthen 1871.

68) Hahn, Massen, Neucki und Pawlow, Die Ecksche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader und ihre Folgen für den Organismus. Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmakol., Bd. 32 S. 161.

69) A. Haig, Harnsäure als ein Faktor bei der Entstehung von Krankheiten. Autorisierte Übersetzung aus der 5. englischen Ausgabe, von M. Bircher-Benner. Berlin 1902.

70) H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Jonenlehre in den medizin. Wissenschaften, 2. Bd. Wiesbaden 1904.

71) J. Hartmann, Untersuchungen über die Ernährung des Menschen mit vegetabilischer, animalischer und gemischter Nahrung. Inaug.-Dissert. Bern 1885 (gedruckt in Zürich).

72) A. Hauer, Stoffwechseluntersuchung an einem Vegetarier (auf Stickstoff und Fett). Inaug.-Diss., Freiburg i. B. 1903.

73) Hensen, Beiträge zur Physiol. u. Pathol. des Blutdrucks. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin., Bd. 67 S. 436.

74) Hermann, Ein Versuch zur Physiol. des Darmkanals. Pflügers Archiv, Bd. 46 S. 93.

75) Hirsch und Beck, Eine Methode zur Bestimmung des innern Reibungswiderstandes des lebenden Blutes beim Menschen. Münch. medizin. Wochenschr. 1900, S. 1685.

76) Hirsch und Beck, Studien zur Lehre von der Viskosität (inneren Reibung) des lebenden menschlichen Blutes. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, Bd. 69 S. 503.

77) W. His, Die Bedeutung der Jonentheorie für die klin. Medizin. Gesellsch. deutsch. Naturforscher und Ärzte. Verhandlungen 1901. Allgemeiner Teil.

78) Hoch und Kraepelin, Über die Wirkung der Teebestandteile auf körperliche und geistige Arbeit. Psychologische Arbeiten, herausgegeben von Emil Kraepelin, Bd. 1 S. 387.

79) F. A. Hoffmann, Diätetische Kuren in v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 2. Aufl., Leipzig 1903, S. 400.

80) Hoppe-Seylers Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. 7. Aufl. (von Thierfelder), 1903.

81) Huchard, Des Myocardites. Vortrag im 5. französ. Kongreſs für innere Medizin. Semaine médicale 1899, S. 257.

82) F. Hueppe, Der moderne Vegetarianismus. Berlin 1900.

83) Hürthle, Über eine Methode zur Bestimmung der Viskosität des lebenden Blutes und ihre Ergebnisse. Pflügers Archiv. Bd. 82 S. 415.

83a) Jägerroos, Über die Folgen einer ausreichenden aber eiweiſsarmen Nahrung. Skandinav. Archiv f. Physiol., Bd. 13 S. 375.

84) Index-Catalogue of the library of the surgeon-general's Office. U. S. A. I. Serie, Bd. III, Washington 1882; II. Serie, Bd. IV, Washington 1899.

85) Jochmann, Über den Kochsalz- und Wasserstoffwechsel der Nierenkranken. Medizin. Klinik 1906, S. 3, 33.

86) Johansson, Über die Tagesschwankungen des Stoffwechsels und der Körpertemperatur im nüchternen Zustand und vollständiger Muskelruhe. Skandinav. Archiv f. Physiol., Bd. 8 S. 85.

87) Johansson, Billström und Heijl, Die Kohlensäureabgabe bei verschiedenen Zuckerarten. Skandinav. Archiv f. Physiol., Bd. 16 S. 263.

88) Jolly, Ernährungstherapie bei Nervenkrankheiten. In Leydens Handbuch der Ernährungstherapie, Bd. 2, II. Aufl., 1904, S. 163.

89) Jürgensen, Die Diät bei der Superazidität. Archiv f. Verdauungskrankheiten, Bd. 3 S. 225.

90) Kaufmann und Mohr, Über die Anwendung der verschiedenen Fleischsorten bei Nierenkranken. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 44 S. 441.

91) O. Kellner und Th. Mori, Untersuchungen über die Ernährung der Japaner. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 25 S. 102.

92) Kemmerich, Studie über das amerikanische Fleischextrakt. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 18 S. 409.

93) Mme Kingsford née Bonus, De l'alimentation végétale chez l'homme (Végétarisme), Thèse. Paris 1880.

94) Klemperer, Untersuchungen über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 16 S. 550.

95) Klemperer, Zur Behandlung von Lebercirrhose (Harnstoff als Diuretikum). (Vortrag.) Berl. klin. Wochenschr. 1896, S. 6.

96) Diskussion zu Klemperers Vortrag. Berl. klin. Wochenschr. 1896, S. 19.

97) Vegetarisches Kochbuch für Freunde der natürlichen Lebensweise, mit einem Vor- und Nachwort von Eduard Baltzer, 15. Aufl. Leipzig 1903.

98) König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genufsmittel. I. Band, 3. Aufl. Berlin 1889.

99) H. Köster, Die Diät bei der Nephritis. Nordisk medicinsk Arkiv. Abt. 2, Heft 4, 1903, ref. von Klemperer, Zentralblatt für die ges. Therapie 1904, S. 299.

100) G. Kövesi und W. Róth-Schulz, Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz. Leipzig 1904.

101) Koraen, Über den Einflufs der Nahrungsaufnahme auf den Stoffwechsel. Skandinav. Archiv f. Physiol., Bd. 11 S. 176.

102) A. v. Korányi, Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie in ihrer klin. Anwendung. Moderne ärztliche Bibliothek. Heft 1, Berlin 1904.

102a) v. Korányi, Physiol. u. klin. Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 33 S. 1 und Bd. 34 S. 1.

103) v. Korányi, Über die Bedeutung der Kost bei der Diagnose der Niereninsuffizienz auf Grund der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes. Berl. klin. Wochenschr. 1899, S. 97.

104) Koziczkowsky, Beiträge zur Kenntnis des Salzstoffwechsels mit besonderer Berücksichtigung der chronischen Nephritiden. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 51 S. 287.

105) Fr. Kraus, Die Ermüdung als ein Mafs der Konstitution. Bibliotheca medica. D. I, Heft 3. Kassel (Stuttgart) 1897.

106) Krehl, Über die krankhafte Erhöhung des arteriellen Druckes. Deutsche medizin. Wochenschr. 1905. S. 1872.

107) Kumagawa, Vergleichende Untersuchungen über die Ernährung mit gemischter und rein vegetabilischer Kost, mit Berücksichtigung des Eiweifsbedarfs. Virchows Archiv, Bd. 116 S. 370.

108) Kuttner, Die vegetabilische Diät und deren Bedeutung als Heilmittel. Berliner Klinik, Heft 163, 1902.

109) Lahmann, Die diätetische Blutentmischung als Grundursache der Krankheiten. 15. Aufl. Leipzig 1905.

110) Laufer, L'hyperchloruration et l'action des bromures dans l'épilepsie. Thèse. Paris 1901.

111) Lehmann, Über die Wirkung des Liebigschen Fleischextraktes mit besonderer Berücksichtigung seiner sog. Giftigkeit. Archiv f. Hygiene, Bd. 3 S. 249.

112) v. Limbeck, Über die diuretische Wirkung der Salze. Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmakol., Bd. 25 S. 69.

113) Loeb, Über Blutdruck und Herzhypertrophie bei Nephritikern. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 85 S. 348.

114) Otto Loewi, Untersuchungen zur Physiol. u. Pharmakol. der Nierenfunktion. 3 Mitteilung: Über den Mechanismus der Coffeïndiurese. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 53.

115) Magnus, Über Diurese. 2 Mitteilung: Vergleich der diuretischen Wirkung isotonischer Salzlösungen. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 44 S. 396.

116) Magnus-Alsleben, Über die Giftigkeit des normalen Darminhalts. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 6 S. 503.

117) Magnus-Levy, Über die Gröfse des respiratorischen Stoffwechsels unter dem Einflufs der Nahrungsaufnahme. Pflügers Archiv, Bd. 55 S. 1.

118) Mallet, The physiological Effect of Creatin and Creatinin and their value as nutrients. Bulletin Nr. 66. U. S. Departement of Agriculture Office of Experiment Stations. Washington 1899.

119) Maurel, Nouvelles recherches sur l'excrétion minima d'urée et les quantités nécessaires à notre organisme. Comptes rendus de la Société de Biologie, Bd. 55 S. 1279.

120) Arthur Mayer, Diät und Salzsäuresekretion. Archiv f. Verdauungskrankheiten, Bd. 6 S. 299.

121) Lafayette Mendel, Some historical aspects of vegetarism. The popular science monthly. March. 1904, S. 457.

122) Lafayette Mendel, Distinctive Features of animal and vegetable Dietaries. American Medecine, Vol. 10, S. 818, Nov. 11, 1905.

123) Erich Meyer, Über Diabetes insipidus und andere Polyurien. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, Bd. 83 S. 1.

124) Minkowski, Die Gicht. Nothnagels spezielle Pathol. u. Therapie, Bd. 7, 2. Hälfte.

125) L. Mohr, Über das Ausscheidungsvermögen der kranken Niere. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 51 S. 331.

126) Mohr und Dapper, Beiträge zur Diätetik der Nierenkrankheiten. Über den Einflufs vermehrter und verminderter Flüssigkeitszufuhr auf die Funktion erkrankter Nieren. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, Bd. 78, 3.

127) A. Mosso, Die Ermüdung. Aus dem Italienischen übersetzt von J. Glinzer. Leipzig 1892.

128) Mosso, Über die Gesetze der Ermüdung. Untersuchungen an Muskeln des Menschen. Archiv f. Physiol. 1890, S. 89.

129) Fr. Müller, Über Indikanausscheidung durch den Harn bei Inanition. Mitteilungen aus der medizin. Klinik zu Würzburg, Bd. 2 S. 341.

130) Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 16 S. 496.

131) Fr. Müller, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Erstes Referat. Verhandlungen des 16. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1898, S. 149.

132) Brieger, Korreferat über Autointoxikationen. Ebenda, S. 175. Diskussion S. 189.

133) Münzer, Die Allgemeinwirkung der Salze. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 41 S. 74.

134) Munk, Über die Folgen einer ausreichenden aber eiweifsarmen Nahrung. Virchows Archiv, Bd. 132 S. 91.

135) Näcke, Die Epilepsiebehandlung nach Taulouse und Richet. Neurologisches Zentralbl. 1900, Nr. 14.

136) Nebelthau, Ein Beitrag zur Kenntnis der Acetonurie. Zentralblatt für innere Medizin 1897, S. 977.

137) Neu, Experiment. u. klin. Blutdruckuntersuchungen mit Gärtners Tonometer. Verhandlungen des naturhistorischen Vereins zu Heidelberg, Bd. 7 S. 211.

138) R. O. Neumann, Experimentelle Beiträge zur Lehre von dem Nahrungsbedarf des Menschen unter besonderer Berücksichtigung der notwendigen Eiweifsmenge. Archiv f. Hygiene, Bd. 45 S. 1.

139) R. O. Neumann, Über Soson. Münch. medizin. Wochenschr. 1899, S. 1296.

140) v. Noorden, Lehrb. d. Pathol. des Stoffwechsels. Berlin 1893.

141) v. Noorden, Besprechung einiger neuerer Arbeiten über Albuminurie und Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1891, S. 543.

142) v. Noorden, Über den N-haushalt der Nierenkranken. Deutsche medizin. Wochenschr. 1892, S. 781.

143) v. Noorden, Zur Behandlung der chronischen Nierenkranken. Verhandlungen des 17. Kongresses für innere Medizin. Karlsbad 1899, S. 386.

144) Diskussion zu v. Noordens Vortrag. Ebenda S. 396.

145) Nothnagel, Ernährungstherapie bei Anämie, Chlorose, Leukämie, Pseudoleukämie, Basedowscher Krankheit etc. In Leydens Handbuch der Ernährungstherapie, Bd. II, 2. Aufl. Leipzig 1904, S. 190.

146) Offer, Die Frage der Fleischkost bei Nierenerkrankungen. Zentralbl. f. d. ges. Therapie 1903, S. 513, 598.

147) Offer und Rosenqvist, Über die Unterscheidungen des weifsen und dunkeln Fleisches für die Krankenernährung. Berl. klin. Wochenschr. 1899, S. 937, 968.

148) Dasselbe, II. Mitteilung. Ebenda S. 1086.

149) Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 3. Aufl. Berl. 1902.

150) Ortweiler, Über die physiol. u. pathol. Bedeutung des Harnindikans. Mitteilungen aus der medizin. Klinik zu Würzburg, Bd. 2 S. 153.

151) Oseretzkowsky und Kraepelin, Über die Beeinflussung der Muskelleistung durch verschiedene Arbeitsbedingungen. Psychologische Arbeiten, herausg. von Emil Kraepelin, Bd. 3 S. 587.

152) Adolf Ott, Beiträge zur Lehre von der Albuminurie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 53 S. 604.

153) Pabst, Zur Kenntnis der Wirkung des weifsen und schwarzen Fleisches bei chronischer Nierenerkrankung. Berliner klin. Wochenschr. 1900, S. 547.

153a) Peschel, Untersuchungen über den Eiweifsbedarf des gesunden Menschen. Inaug.-Diss. Berlin 1891.

154) Peters, Über die Berechtigung einer ausschliefslichen Pflanzennahrung für den Menschen (Vegetarismus). Inaug.-Diss. Berlin 1890.

155) Pettenkofer und Voit, Untersuchungen über den Stoffwechsel des normalen Menschen. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 2 S. 459.

156) v. Pfungen, Beiträge zur Lehre von der Darmfäulnis der Eiweifskörper. Über Darmfäulnis bei Obstipation. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 21 S. 118.

157) Pohl, Die Vermehrung der farblosen Zellen im Blute nach Nahrungsaufnahme. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 25 S. 31.

158) Prausnitz, Die chemische Zusammensetzung des Kotes bei verschiedenartiger Ernährung. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 35 S. 335.

159) Prausnitz, Das Verhalten von Fleisch und Fleischpräparaten im Organismus. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 42.

160) v. Recklinghausen, Über Blutdruckmessung beim Menschen. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 46 S. 78.

161) Ch. Richet und Ed. Toulouse, Effets d'une alimentation pauvre en chlorures sur le traitement de l'épilepsie par le bromure de sodium. Comptes rendus de l'Académie des Sciences. 20. Nov. 1899, Tom 129, S. 850.

162) P. F. Richter, Experimentelles über Nierenwassersucht. Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 384.

163) Rieder, Bestimmung der Menge des im Kote befindlichen, nicht von der Nahrung herrührenden Stickstoffs. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 20 S. 378.

164) Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukozytose. Leipzig 1892.

165) Röhmann, Über Sekretion und Resorption im Dünndarm. Pflügers Archiv, Bd. 46 S. 93.

166) Roger et Garnier, Première note sur la toxicité du contenu intestinal. Comptes rendus de la société de Biologie 1905, S. 388 (4. Nov.) und 23. Dez. 1905 (cit. nach Semaine médicale 1905, S. 618).

167) Romme, Le régime végétarien et ses indications thérapeutiques. Presse médicale 1898, Bd. 2 S. 93. (Auszug aus Strasser (204.)

168) Rosenberg, Fleisch- oder Pflanzenkost. Inaug. Diss. Leipzig 1900.

169) Rosenheim, Weitere Untersuchungen über die Schädlichkeit eiweifsarmer Nahrung. Pflügers Archiv, Bd. 54 S. 61.

170) Rothberger und Winterberg, Über Vergiftungserscheinungen bei Hunden mit Eckscher Fistel. Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie. Bd. 1 S. 312.

171) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig und Wien 1902.

172) Rubner, Lehrbuch der Hygiene. 4. Aufl. Leipzig und Wien 1892.

173) Rubner, Physiologie der Nahrung und der Ernährung. In v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 2. Aufl. Leipzig 1903, Bd. I S. 21.

174) Rubner, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter, mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht. Berlin 1902.

175) Rubner, Über die Ausnutzung einiger Nahrungsmittel im Darmkanale des Menschen. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 15 S. 115.

176) Rubner, Die Vertretungswerte der hauptsächlichsten Nahrungsstoffe im Tierkörper. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 19 S. 313.

177) Rubner, Der Energiewert der Kost des Menschen. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 42 S. 261.

178) Rubner, Die Beziehungen der atmosphärischen Feuchtigkeit zur Wasserabgabe. Archiv f. Hygiene, Bd. 11 S. 137.

179) Rubner, Über das Verhalten der Extraktivstoffe des Fleisches im Tierkörper. Archiv f. Hygiene, Bd. 51 S. 19.

180) Th. Rumpf, Zur therapeutischen Verwendung der vegetarischen Lebensweise. Zeitschr. f. diätetische und physikalische Therapie, Bd. 4 S. 25.

181) Th. Rumpf, Bemerkungen zur Epilepsiebehandlung nach Toulouse und Richet. Neurolog. Zentralbl. 1900, S. 738.

182) Th. Rumpf und O. Schumm, Über den Stoffwechsel eines Vegetariers. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 39 S. 153.

183) Rutgers, Haben vegetabilische Eiweifsstoffe den gleichen Nährwert für den Menschen wie die animalischen? Zeitschr. f. Biologie, Bd. 24 S. 351.

184) Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. Leipzig und Wien 1905.

185) Sahli, Über das absolute Sphygmogramm und seine klinische Bedeutung, nebst kritischen Bemerkungen über einige neuere sphygmomanometrische Arbeiten. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, Bd. 81 S. 493.

186) H. Salomon, Über Durstkuren, besonders bei Fettleibigkeit. Sammlung klin. Abhandlungen über Pathol. und Therapie der Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen. Herausg. von C. v. Noorden, Heft 6. Berlin 1905.

187) Schierbeck, Die chemische Zusammensetzung des Kotes bei verschiedener Nahrung. Archiv f. Hygiene, Bd. 51 S. 62.

188) F. Schilling, Vegetarismus oder Fleischkost. Wiener klin. Rundschau 1902, S. 416.

189) G. Schlickeysen, Obst und Brot, die wissenschaftl. Diätetik des Menschen. Neue wohlfeile Ausg. Berlin 1883.

190) Schlöfs, Über den Einflufs der Nahrung auf den Verlauf der Epilepsie. Wiener klin. Wochenschr. 1901, S. 1124.

191) Schmidt und Strafsburger, Die Fäzes des Menschen im normalen und krankhaften Zustande mit besonderer Berücksichtigung der klin. Untersuchungsmethoden. 2. Aufl. Berlin 1905.

192) S. Schönborn, Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmungen. Ihr praktischer Wert für die innere Medizin. Wiesbaden 1904.

193) Schumburg und Zuntz, Physiol. des Marsches. Bibliothek von Coler, Bd. 6. Berlin 1901.

194) Schwenkenbecher und Inagaki, Über die Schweifssekretion im Fieber. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 53 S. 365.

195) Senator, Erkrankungen der Nieren. Nothnagels spezielle Pathol. und Therapie, Bd. 19 I. Hälfte.

196) Senator, Über die Unterscheidung des weifsen und dunkeln Fleisches für die Ernährung der Nierenkranken. Berl. klin. Wochenschr. 1899, S. 990.

197) Sivén, Über das Stickstoffgleichgewicht beim erwachsenen Menschen. Skandinav. Archiv f. Physiol., Bd. 10 S. 91.

198) Sivén, Zur Kenntnis des Stoffwechsels beim erwachsenen Menschen mit besonderer Berücksichtigung des Eiweifsbedarfs. Skandinav. Archiv f. Physiol., Bd. 11 S. 308.

199) A. Smith, Über die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch chronische Alkoholvergiftung. Bericht über den V. internationalen Kongrefs zur Bekämpfung des Mifsbrauchs geistiger Getränke. Basel 1896, S. 341.

200) Soetbeer, Die Sekretionsarbeit der kranken Niere. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 35 S. 85.

201) Robert Springer, Enkarpa, Kulturgeschichte der Menschheit im Lichte der pythagoräischen Lehre. Hannover 1883.

201a) Stadler und Hirsch, Meteorismus und Kreislauf. Eine Experimentalstudie. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 15 S. 448.

202) August Staehelin, Über den Einflufs der Muskelarbeit auf die Herztätigkeit mit besonderer Berücksichtigung des Erholungsvorganges und der Gewöhnung des Herzens an eine bestimmte Arbeit. I. Mitteilung. Untersuchungen an gesunden Individuen. Inaug.-Diss. Basel 1897. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 59 S. 79.

203) August Staehelin, II. Mitteilung. Untersuchungen an Rekonvaleszenten. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, Bd. 67 S. 147.

203a) Steyrer, Über osmotische Analyse des Harns. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 2 S. 312.

204) Strafser, Vegetabilische Diätkuren. Wiener medizin. Presse 1898, S. 306.

205) H. Straufs, Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie von Nierenerkrankungen. Moderne ärztl. Bibliothek, Heft 4 u. 5. Berlin 1904.

206) Straufs, Über die diuretische Wirkung des Harnstoffes, des kohlensauern Ammoniaks, sowie einiger Organextrakte. Charité-Annalen, Bd. 21 S. 288.

207) H. Straufs, Über die Beeinflussung der Harnsäure- und Alloxurbasenausscheidung durch die Extraktivstoffe des Fleisches. Berliner klin. Wochenschr. 1896, S. 710.

208) H. Straufs, Die Harnkryoskopie in der Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankungen. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 47 S. 337.

209) H. Straufs, Zur Kenntnis des Wasserstoffwechsels bei Diabetes insipidus. Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie, Bd. 1 S. 408.

210) Straufs und Philippsohn, Über die Ausscheidung enterogener Zersetzungsprodukte im Urin bei konstanter Diät. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 40 S. 369.

211) Suchier, Hofrat Dr., Der Orden der Trappisten und die vegetarische Lebensweise. 2. Aufl. München 1906.

212) La Table du Végétarien d'après Carlotto Schulz. 2me édition. Paris 1903.

213) Tallqvist, Untersuchungen über einen Fall von Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 49 S. 181.

214) Taniguti, Einige Versuche mit japanischer Reiskost. Arbeiten aus der kaiserl. japan. militärärztl. Lehranstalt, Bd. I. Tokio 1892. Ref. Malys Jahresbericht für Tierchemie 1892, S. 467.

215) Theilhaber, Die Anwendung der sog. vegetarischen Diät in der Praxis des Frauenarztes. Münch. medizin. Wochenschr. 1903, S. 899.

216) Tsuboi, Über die Stickstoffausscheidung aus dem Darm. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 35 S. 65.

217) Verhandlungen d. VIII. fränzösischen Kongresses für innere Medizin. Lüttich 25.—27. Sept. 1905. Régime dechloruré. Semaine médicale 1905. S. 469.

218) Völkel, Vegetarismus und Guttemplertum. Vegetarische Warte 1897, S. 104.

219) Jules et Roger Voisin, Le régime alimentaire des épileptiques. Presse médicale 1904, Bd. 2 S. 555.

220) C. Voit, Untersuchungen über den Einflufs des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegung auf den Stoffwechsel. München 1860.

221) C. Voit, Über die Kost eines Vegetariers. Nach im physiolog. Institut zu München von den Herren Erwin Voit und Alex. Constantinidi gemachten Beobachtungen und Versuchen. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 25 S. 232.

222) Waldvogel, Klinisches und Experimentelles zur Nierendiagnostik. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 46 S. 41.

223) Vegetarische Warte. (Vegetarische Rundschau, Vereinsblatt für Freunde der natürlichen Lebensweise. Begründet 1868 von Ed. Baltzer.) Zeitschr. f. naturgemäfse Lebensweise. Organ des deutschen Vegetarierbundes. Erscheint 2 mal monatl. (Leipzig, K. Lentzer), bisher 38 Jahrg. erschienen.

224) Werner, Der Vegetarismus im Gegensatz zur modernen Ernährungslehre. Inaug.-Diss. Erlangen 1899.

225) Hale White, On the influence of various diets upon the composition of the urine and the general condition of patients suffering from chronic Bright's desease. Med.-chir. Transactions, Bd. 76, 1893, ref. Schmidts Jahrbücher f. d. ges. Medizin, Bd. 242 S. 146.

226) Wiczkowsky, Beitrag zur Ernährung und Therapie der chronischen Nierenkranken. Wiener klin. Rundschau 1902, S. 336.

227) F. Widal et A. Javal, La Chlorurémie et la Cure de Déminéralisation dans le mal de Bright. Journal de Physiol. et de Pathol. générale, Bd. 5 S. 1107.

228) F. Widal et A. Javal, La rétention d'urée dans le mal de Bright comparée à la rétention des chlorures. Semaine méd. 1905, S. 313.

229) Wolpert, Über die Kohlensäure- und Wasserdampfausscheidung bei gewerblicher Arbeit und bei Ruhe. Archiv f. Hygiene, Bd. 26 S. 68.

230) Wunderlich, Lehrbuch der Pathol. u. Therapie. Stuttgart 1852.

231) v. Ziemssen, Diskussion zu Sittmanns Vortrag über Basedowsche Krankheit. Verhandlung deutscher Naturforscher und Ärzte. 71. Versammlung. München 1899. 2. Teil, 2. Hälfte, S. 69.

232) Zuntz, Loewi, Müller und Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen. Deutsches Verlagshaus Bong & Co. Berlin 1906.

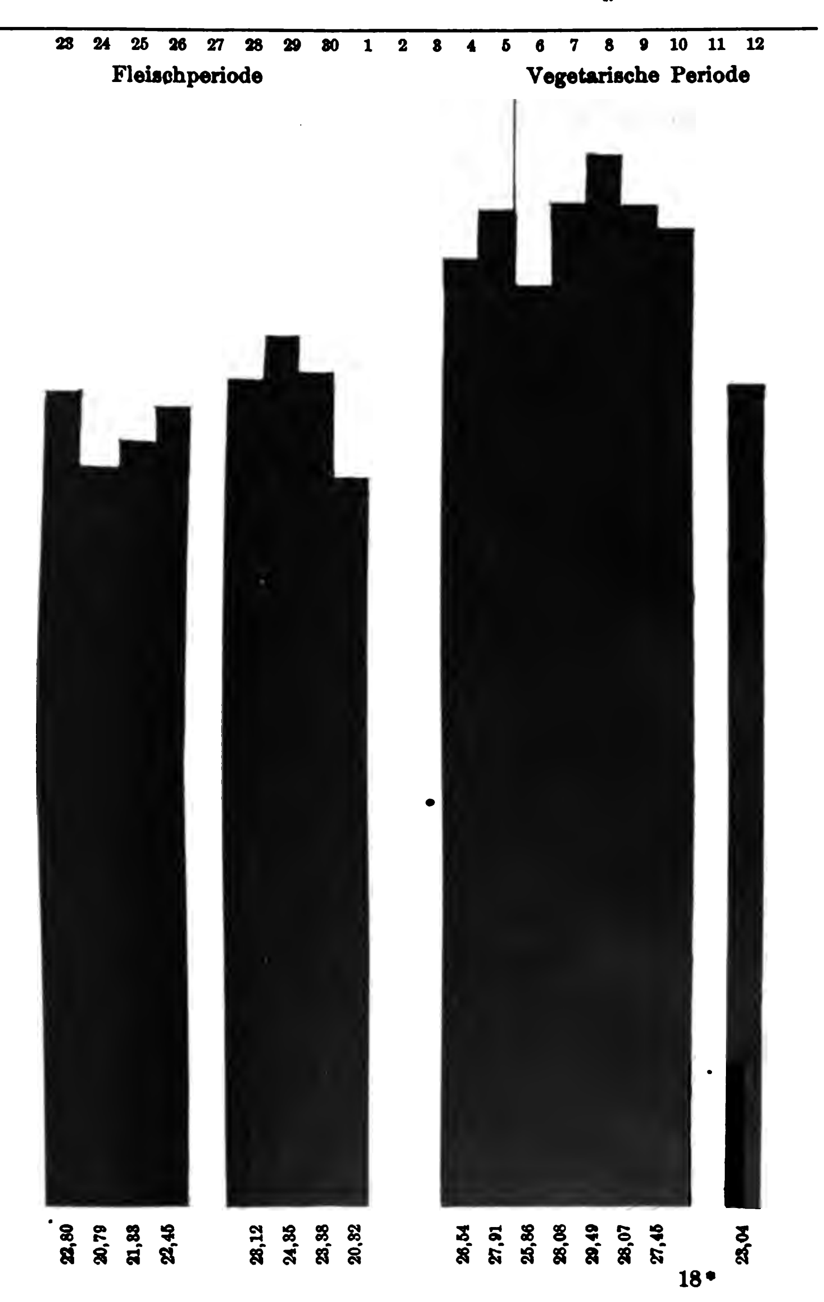
Anhang.

Analysen der Nahrungsmittel.

Tabelle I.

	Wasser	N	Fett	Kohle-hydr.	Asche
Milch. 20. X. 05		0,585	3,6	4,9	0,750
Rindfleisch. XI. 04	73,93	3,5	3,51		
V. 05	66,15	4,16	6,74		
21. X. »	71,88	3,44	4,22		1,227
22. XI. 05	76,85	3,12	2,88		1,161
Kalbsbraten (kalt)	22,21	8,95	18,52		
Schinken	60,82	4,22	8,69		
Fleischextrakt	19,97	9,355			20,84
Lachs (gekocht)	74,90	3,4	2,53		1,35
Brot. X. 05	30,60	1,36			1,96 } Mitt. 1,97 %
» 28. XI. 05	31,29				1,912
» 2. XII. 05	30,75				2,037
Reis		1,22			
Kartoffeln (in d. Schale gekocht und geschält)	76,97	0,34			1,09
Erbsen	85,71	0,55			
Äpfel (geschält). XI. 04	83,38	0,054			
» X. 05	89,01	0,035			
Kartoffelpüree	77,25	0,38	1,18		
Spätzle	83,34	0,306	1,27		
Bohnengemüse	80,00	0,371	7,95		
Gelbe Rüben (Gemüse)	85,82	0,213	2,80		
Zwetschgenmus. XI. 04	50,90	0,138			
» X. 05	62,58	0,105			
Johannisbeergelée. 04	53,31	0,076			
» 05	49,78	0,082			
Hafergrütze		2,28			
Gerstenschleim	91,34				
Soson		13,75			2,64
Ochsenfleisch (ausgewaschen)	11,57	14,46			0,468

Kurve I. **Ergographenversuche. Leistung in kgm. Selbstversuche vom 15. Nov. bis 12. Dez. 1904. Vor dem Mittagessen.**



I. Selbst-

29. November bis

Tabelle II.

	Nahrung	Zusammensetzung der Nahrung			
		N	Fett	Kohle-hydrate	Kalorien
29. XI.	Milch 250, Brot 300, Schinken 100, Rindfleisch 500, Kalbsbraten 50, Reis 80, Fett 30, Zucker 20, Fleischbrühe 400, Wasser	32,1	77,5	264,2	2807
30. »	Dasselbe, nur Kalbfleisch mehr 35, Zucker weniger 10 + Maggisuppe 1 Taf. (= 35 g Stärke)	35,2	75,2	289,4	3051
1. XII.	Dasselbe wie 29. XI. + Maggisuppe 1 Tafel	32,1	77,5	299,2	2951
2. »	?	—	—	—	—
3. »	Dasselbe wie 1. XII. + 40 g Kastanien, 30 g Rahm	33,0	86,4	329,4	3199
4. »	Dasselbe wie 1. XII.	32,1	77,5	299,2	2951
5. »	Dasselbe wie 1. XII.	32,1	77,5	299,2	2951
6. »	Brot 500, Hafergrütze 85, Gerstenschleim 600, Reis 200, Spinat 250, Zwetschgenmus 200, Äpfel 500, Biskuit 10, Zucker 20, Wasser	13,05	12,15	787,6	3447
7. »	Brot 500, Hafergrütze 50, Palmin 30, Reis 200, Gerstenschleim 600, Biskuit 10, Äpfel 500, Zwetschgenmus 250, Zucker 20, Wasser	11,1	36,45	717,5	3556
8. »	Dasselbe wie 7. XII. nur Biskuit 10 mehr, Äpfel 100 weniger	11,2	37,2	725,6	3545
9. »	Dasselbe wie 8. XII.	11,2	37,2	725,6	3545
10. »	» » 8. »	11,2	37,2	725,6	3545
11. »	» » 8. »	11,2	37,2	725,6	3545
12. »	» » 8. »	11,2	37,2	725,6	3545

versuch.

12. Dezember 1904.

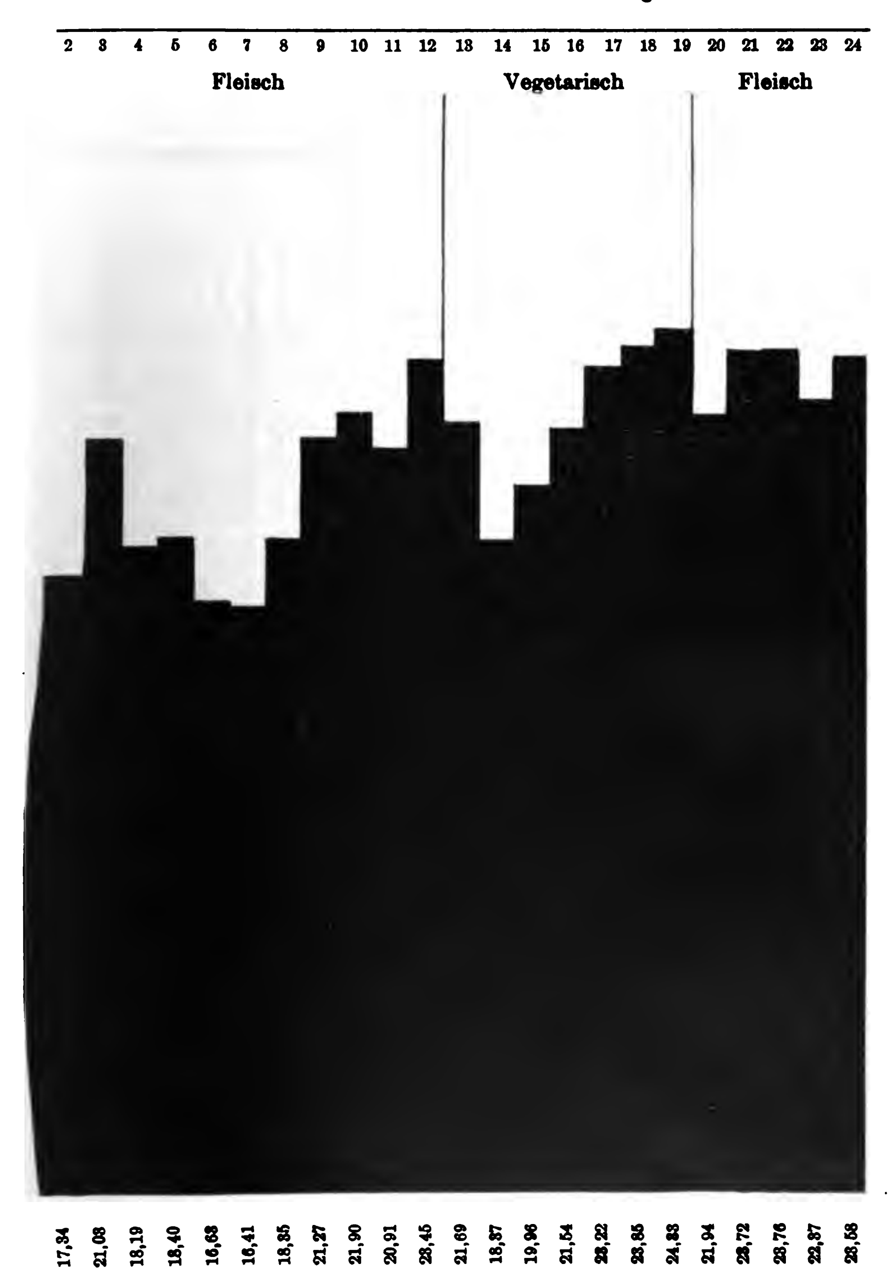
Tabelle II.

Urin										N im Kot	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{N}$
Menge	Spez. G.	N %	N g	Δ	A	Cl %	Cl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g			
1780	1026	1,477	26,90	—	—	0,619	12,37	0,180	3,10	1,65	—	—
2550	1024	1,126	28,71	—	—	0,812	20,71	0,140	3,57	1,65	—	—
?	?	?	?	—	—	?	?	?	?	1,65	—	—
2470	1023	1,128	27,74	1,647	4068	0,702	17,34	0,133	3,29	1,65	1,42	1,46
2340	1025	1,266	29,62	1,817	4251	0,695	16,26	0,138	3,23	1,65	1,58	1,43
2290	1025	1,257	28,79	1,823	4174	0,766	17,54	0,142	3,25	1,65	1,44	1,45
2300	1025	1,271	29,23	1,837	4225	0,787	18,10	0,159	3,66	1,65	1,41	1,44
1870	1024	0,899	16,81	1,887	3528	1,320	24,68	0,147	2,75	2,67	0,87	2,10
1470	1022	0,718	10,55	1,631	2397	0,993	14,60	0,108	1,59	2,67	1,00	2,27
1030	1028	0,790	8,14	1,934	1992	1,212	12,48	0,115	1,18	2,67	0,97	2,45
1260	1026	0,682	8,59	1,726	2174	1,177	14,83	0,113	1,32	2,67	0,89	2,53
1220	1025	0,508	6,20	1,923	2346	1,177	14,36	0,111	1,36	2,67	0,66	3,78
1760	1019	0,431	7,29	1,323	2328	0,624	10,98	0,077	1,36	2,67	0,81	3,07
1050	1027	0,702	7,35	1,858	1950	1,241	13,03	0,935	0,98	2,67	0,91	2,65

Kurve II. Ergographenversuche. Leistung in kgm. Selbstversuch vom 15. Nov. bis 12. Dez. 1904. Nach dem Mittagessen.



Kurve III. Ergographenversuche. Leistung in kgm. Patient St. vom 2. bis 24. Februar 1905. Vor dem Mittagessen.



II. Selbst-

Von 22. Mai bis

Tabelle III.

	Nahrung	Wasser	N	Kohle-hydrate	Fett	Asche	Kalorien	Menge Tag	Menge Nacht	Menge ges.	Spez. G.
22. V.	Brot 300, Reis 350, Palmin 80, Johannisbeergelée 100, Äpfel 50, Kochsalz 6,0, Natriumphosphatlösung 100 ccm mit 2,34 Na_2HPO_4, Wasser	2060	8,38	477,7	83,7	17,37	2925	—	—	1480	1,018
23. »	Dasselbe wie 22. V.	2058	8,38	477,7	83,7	17,37	2925	1090	570	1660	1,013
24. »	» » »	2061	8,38	477,7	83,7	17,37	2925	960	660	1620	1,013
25. »	Brot 300, Fleisch 750, Reis 80, Butter 60, Johannisbeergelée 100, Äpfel 59, Kochsalz 2,0, Wasser .	2060	34,33	265,7	102,6	16,97	3059	1350	750	2100	1,019
26. »	Dasselbe wie 25. V.	2060	34,33	265,7	102,6	16,97	3059	750	690	1440	1,026
27. »	» » 22. »	2060	8,38	477,7	83,7	17,37	2925	420	330	750	1,028
28. »	» » 22. »	2060	8,38	477,7	83,7	17,37	2925	500	500	1000	1,018

versuch.

28. Mai 1905.

Tabelle III.

Urin												Kot			
Δ	A	N %		N g			Cl %		Cl g			N	Wasser	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{N}$
		Tag	Nacht	Tag	Nacht	ges.	Tag	Nacht	Tag	Nacht	ges.				
1,257	1860	0,56	0,56	—	—	8,29	0,745	0,745	—	—	11,03	1,72	44,0	1,02	2,24
0,894	1492	0,381	0,661	4,15	3,77	7,92	0,426	0,355	4,64	2,02	6,66	1,72	44,0	1,36	1,88
0,880	1417	0,416	0,658	3,99	4,34	8,33	0,522	0,390	5,06	2,57	7,63	1,72	44,0	1,78	1,70
1,356	2847	0,715	1,523	9,65	11,42	21,07	0,568	0,355	7,67	2,66	10,33	1,34	35,75	—	—
1,875	2719	2,083	2,363	15,25	16,30	31,55	0,319	0,319	2,39	2,20	4,59	1,34	35,75	—	—
2,106	1580	2,353	1,999	9,88	6,60	16,48	0,515	0,506	2,16	1,67	3,83	3,15	104,3	—	—
1,390	1390	1,251	0,958	6,25	4,79	11,04	0,417	0,612	2,09	3,06	5,15	3,15	104,3	—	—

III. Selbstversuch.

Tabelle IV.

	Nahrung	Zusammensetzung der Nahrung					
		Wasser	N	Fett	Kohlehydrate	Asche	Kalorien
16. X.	Vegetarisch	—	—	—	—	—	—
17. »	»	—	—	—	—	—	—
18. »	Kartoffeln 1000, Brot 300, Erbsen 100, Äpfel 200, Hafergrütze 40, Vegetalin 110, Zwetschgenmus 20, Kochsalz 7,5, Wasser .	2242	9,05	116,9	454,8	26,15	3107
19. »	Dasselbe, 40 g Vegetalin weniger	2202	9,05	76,9	454,8	26,15	2735
20. »	Dasselbe	2143	9,05	76,9	454,8	26,15	2735
21. »	Rindfleisch 800, Brot 300, Äpfel 200, Butter 40, Zwetschgenmus 20, Rohrzucker 50, Kochsalz 3,8, Wasser	2066	31,71	69,9	246,8	21,35	2631
22. »	Dasselbe wie 19. X .	2116	9,05	76,9	454,8	26,15	2735
23. »	Dasselbe	2116	9,05	76,9	454,8	26,15	2735
24 »	Dasselbe, nur Butter statt Vegetalin	2175	9,05	76,9	454,8	26,15	2735
25. »	Dasselbe	2112	9,05	76,9	454,8	26,15	2735
26. »	Dasselbe	2120	9,05	76,9	454,8	26,15	2735
27. »	Ausgewaschenes trokkenes Rindfleisch 165, Kartoffeln 625, Brot 300, Erbsen 100, Äpfel 200, Hafergrütze 40, Butt. 48, Zwetschgenmus 20, Kochsalz 4,5, Wasser	2320	31,64	47,1	372,4	19,93	2694
28. »	Dasselbe wie 24. X. .	2017	9,05	76,9	454,8	26,15	2735
29. »	Dasselbe	2112	9,05	76,9	454,8	26,15	2735
30. »	Fleischextrakt 40, Kartoffeln 500, Brot 300, Erbsen 100, Äpfel 200, Hafergrütze 40, Butter 100, Zwetschgenmus 20, Rohrzucker 40, Kochsalz 3,0, Wasser	2106	11,22	91,1	383,4	24,73	2617

16. bis 30. Oktober 1905.

Tabelle IV.

Urin											Kot	
Menge	Spez. G.	N %	N g	Δ	$\mathbf{\Delta}$	Cl %	Cl g	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{N}$	$\frac{\Delta}{s-1}$	N	Wasser
1310	1,0226	1,030	13,49	1,731	2268	—	—	—	—	77	—	—
1860	1,0138	0,518	9,64	1,156	2150	0,575	10,69	—	—	84	—	—
1420	1,0172	0,570	8,09	1,210	1718	0,689	9,79	1,06	2,12	70	1,95	119,8
1350	1,0206	0,572	7,72	1,418	1914	0,645	8,71	1,33	2,48	68	1,95	119,8
1520	1,0176	0,491	7,46	1,187	1804	0,590	8,97	1,22	2,42	67	1,95	119,8
1280	1,0187	0,864	19,70	1,326	3023	0,497	11,33	—	—	71	1,82	95,0
1390	1,0245	1,648	22,91	1,820	2530	0,467	6,49	—	—	74	1,82	95,0
810	1,0285	1,620	13,12	2,121	1718	0,665	5,39	—	—	74	1,75	113,0
1020	1,0263	1,091	11,13	1,843	1880	0,795	8,11	—	—	70	1,75	113,0
1280	1,0207	0,713	9,13	1,471	1882	0,667	8,52	—	—	71	1,75	113,0
1600	?	0,561	8,98	1,252	2003	0,623	9,99	—	—	—	1,75	113,0
1720	1,019	0,931	16,01	1,387	2386	0,660	11,35	—	—	—	4,81	145,1
1300	1,022	1,061	13,79	1,647	2141	0,623	8,10	—	—	—	1,78	85,0
1050	1,025	0,958	10,06	1,713	1799	0,698	7,33	—	—	—	1,78	85,0
1950	1,019	0,553	10,82	1,161	2159	0,432	8,42	—	—	—	1,78	85,0

Versuch O.

Tabelle V.

	Nahrung	Zusammensetzung der Nahrung					
		Wasser	N	Fett	Kohle-hydrate	Asche	Kalorien
3. XI.	Grundkost[1]) (abzügl. 100 Brot): Milch 250, Kartoffeln 400, Butter 90, Kochsalz 4,5, Wasser . .	2090	10,79	90,4	503,7	22,56	3141
4. »	Grundkost (abzügl. 30 Brot), im übrigen dasselbe	2090	11,74	91,1	544,8	23,97	3379
5. »	Grundkost, i. übrigen dasselbe	2120	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
6. »	Dasselbe	2120	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
7. »	Soson 180, Grundkost, Milch 250, Kartoffeln 400, Butter 90, Kochsalz 2,5, Wasser; 100 Äpfel weniger	2070	36,87	93,7	552,1	27,62	4068
8. »	Grundkost (abzügl. 60 Brot), Milch 250, Kartoffeln 400, Butter 90, Kochsalz 4,5, Wasser . .	2090	11,83	90,8	527,2	23,37	3295
9. »	Grundkost, i. übrigen dasselbe	2090	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
10. »	Dasselbe	2090	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
11. »	Fleischextrakt 40, Grundkost, Butter 80, Milchzucker 115, Kochsalz 3,0, Wasser	2030	12,79	72,3	560,3	24,71	3297
12. »	Grundkost, Milch 250, Kartoffeln 400, Butter 90, Kochsalz 4,5, Wasser	2120	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
13. »	Dasselbe	2120	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
14. »	Dasselbe	2130	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
15. »	Extrahiert. Fleisch 180, Grundkost, Kartoffeln 300, Butter 80, Kochsalz 4,5, Wasser	2150	37,84	85,3	540,1	24,26	3960
16. »	Grundkost, Milch 250, Kartoffeln 400, Butter 90, Kochsalz 4,5, Wasser	2120	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
17. »	Dasselbe	2140	12,15	91,4	562,4	24,58	3463

3. XI. bis 1. XII. 1905.

Tabelle V.

Urin								$\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$	$\frac{\Delta}{\text{N}}$	Kot	
Menge	Spez. G.	N %	N g	Δ	A	Cl %	Cl g			N	Wasser
690	1,025	0,941	6,49	1,766	1219	0,932	6,43	—	—	2,32	97,0
1020	1,022	0,930	9,49	1,611	1643	0,775	7,91	1,00	1,73	2,32	97,0
1200	1,026	0,822	9,86	1,644	1997	0,852	10,22	1,17	2,00	2,32	97,0
1000	1,025	0,927	9,27	1,792	1792	0,888	8,88	1,28	1,93	2,32	97,0
1810	1,019	0,874	15,82	1,292	2339	0,466	8,43	—	—	2,32	97,0
1140	1,025	1,119	12,76	1,700	1938	0,761	8,68	—	—	2,10	134,9
1020	1,026	1,032	10,53	1,785	1821	0,892	9,10	—	—	2,10	134,9
800?	1,026	0,987	7,90?	1,768	1414?	0,924	7,39?	—	—	2,10	134,9
1490	1,022	0,906	13,50	1,447	2156	0,696	10,37	—	—	2,97	137,7
1070	1,024	0,840	8,99	1,522	1629	0,682	7,30	—	—	2,41	125,8
1280	?	0,750	9,60	1,340	1715	0,710	9,09	—	—	2,41	125,8
1210	1,022	0,776	9,39	1,452	1757	0,767	9,28	—	—	2,41	125,8
1220	1,028	1,516	18,50	1,934	2359	0,642	7,83	—	—	2,28	123,4
1200	1,025	1,180	14,16	1,705	2046	0,787	9,44	—	—	2,28	123,4
1300	1,022	0,881	11,45	1,458	1895	0,753	9,79	—	—	2,28	123,4

Fortsetzung von Tabelle V.

	Nahrung	Zusammensetzung der Nahrung					
		Wasser	N	Fett	Kohle-hydrate	Asche	Kalorien
18. XI.	Lachs (gesotten) 810, Grundkost (abzügl. Reis), Wasser . .	2170	35,89	27,1	398,5	23,40	2857
19. »	Grundkost, Milch 250, Kartoffeln 400, Butter 90, Kochsalz 4,5, Wasser	2130	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
20. »	Dasselbe	2120	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
21. »	Dasselbe	2120	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
22. »	Fleisch 800, Grundkost (abzügl. Reis), Butter 30, Kochsalz 2,0, Wasser.	2090	33,31	103,2	398,5	24.08	3388
23. »	Grundkost, Milch 250, Kartoffeln 400, Butter 90, Kochsalz 4,5, Wasser.	2120	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
24. »	Dasselbe	2130	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
25. »	Dasselbe	2130	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
26. »	Milch 1550, Grundkost (abz. Reis), Kochsalz 1,0	1930	17,33	61,4	474,4	24,82	2891
27. »	Grundkost, Milch 250, Kartoffeln 400, Butter 90, Kochsalz 4,5, Wasser	2130	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
28. »	Dasselbe	2070	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
29. »	Dasselbe	2070	12,15	91,4	562,4	24,58	3463
30. »	Eier 712, Grundkost (abzügl. Reis), Butter 55, Kochsalz 4,5, Wasser	2080	24,38	128,7	398,5	24,77	3380
1. XII.	Grundkost, Milch 250, Kartoffeln 400, Butter 90, Kochsalz 4,5, Wasser	2130	12,15	91,4	562,4	24,58	3463

1) Die Grundkost besteht aus: Brot 550, Äpfel 200, Zwetschgenmus 150, Erbsen 100, Reis 80.

Fortsetzung von Tabelle V.

Urin								Δ	Δ	Kot	
Menge	Spez. G.	N %	N g	Δ	A	Cl %	Cl g	NaCl	N	N	Wasser
1516	1,029	1,668	25,11	1,878	2828	0,531	8,02	—	—	2,87	114,9
1540	1,019	0,794	12,23	1,375	2117	0,750	11,55	—	—	2,46	160,1
1000	1,026	0,990	9,90	1,636	1636	0,767	7,67	—	—	2,46	160,1
990	1,024	0,872	8,63	1,578	1562	0,935	9,26	—	—	2,46	160,1
1290	1,028	1,404	18,11	1,834	1811	0,555	7,16	—	—	2,62	149,4
1480	1,025	1,246	18,44	1,711	2432	0,727	10,46	—	—	2,34	128,1
1110	1,024	0,888	9,86	1,617	1795	0,824	9,15	—	—	2,34	128,1
1100	1,024	0,875	9,62	1,623	1785	0,807	8,88	—	—	2,34	128,1
1220	1,022	0,972	11,86	1,554	1896	0‘690	8,42	—	—	3,07	163,0
860?	1,024	1,120	9,55?	1,739	1496	0,719	6,18?	—	—	2,09	136,0
1240	1,025	0,815	10,11	1,665	2065	0,931	11,54	—	—	2,09	136,0
1100	1,024	0,861	9,47	1,635	1798	0,832	9,15	—	—	2,09	136,0
1410	1,022	1,014	14,30	1,591	2243	0,619	8,78	—	—	2,59	110,6
1230	1,028	0,969	11,92	1,541	1895	0,732	9,00	—	—	—	—

Versuch D.

Tabelle VI.

	Nahrung	Zusammensetzung der Nahrung				Urin								$\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$	$\frac{\Delta}{\text{N}}$
		N	Fett	Kohle-hydrate	Kalorien	Menge	Spez. G.	Δ	Δ	N %	N g	Cl %	Cl g		
25. VII.	Milch 3 l, Brot 265, Butter 30, Haferschleim 1170, Kartoffelpüree 490 . .	23,3	149,5	457	3966	3200	1013	1,320	4224	0,541	17,31	0,412	13,18	1,94	2,50
26. »	Milch 1½ l, Brot 465, Butter 40, Haferschleim 1130, Bohnen 440, Kartoffeln 125	18,95	108,5	485	3575	2140	1017	1,714	3659	0,748	16,01	0,547	11,71	1,90	2,29
27. »	Milch 1½ l, Brot 400, Butter 35, Haferschleim 1110, gelbe Rüben 435, Kartoffeln 85	19,05	87,0	426	3092	1930	1017	1,587	3063	0,774	14,94	0,611	11,79	1,57	2,05
28. »	Vegetarisch + 1½ l Milch . . .	?	?	?	?	2070	1016	1,540	3187	0,613	12,69	0,532	11,01	2,21	2,51
29. »	5½ l Milch	30,25	198,0	264	3751	2740	1014	1,070	2931	0,697	19,10	0,248	6,80	2,61	1,54
30. »	4 l Milch	22,0	144,0	192	2728	1920	1015	1,240	2573	0,907	17,41	0,206	3,96	3,65	1,37
31. »	4 l »	22,0	144,0	192	2728	1780	1019	1,578	2809	1,407	25,04	0,163	2,90	5,86	1,12
1. VIII.	Hafergrütze 910, Brot 255, Butter 65, Zwetschgenmus 130, Erbsen 300, Kartoffeln 235	8,7	80,5	336	2428	1040	1020	1,577	1640	1,396	14,52	0,805	3,17	3,05	1,13
2. »	Hafergrütze 915, Brot 400, Butter 60, Zwetschgenmus 120, Spätzle 370, Bohnen 100	11,5	81,0	497	3060	1260	1018	1,743	2196	0,758	9,55	0,674	8,49	1,57	2,30

Versuch T.

27. Oktober bis 1. November und 17. bis 20. November 1905.

Tabelle VII.

	Nahrung	In der Nahrung		Urin								$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{N}$
		N	Kalorien	Menge	Spez. G	N %	N g	Δ	A	Cl %	Cl g		
27. X.	$2^3/_4$ l Milch	15,1	1700	1310	1014	0,939	12,30	1,190	1559	0,139	1,82	5,12	1,27
28. »	$2^3/_4$ l »	15,1	1700	1360	1013	0,802	10,91	1,058	1439	0,131	1,78	4,89	1,32
29. »	Dasselbe	15,1	1700	1510	1013	0,826	12,47	1,080	1631	0,114	1,72	9,47	1,31
30. »	Dasselbe	15,1	1700	1260	1016	1,036	13,05	1,167	1470	0,133	1,68	8,77	1,13
31. »	$1^3/_4$ l Milch, $1^1/_2$ l Schleimsuppe .	12,0	1600	1050	1018	1,021	10,72	1,461	1534	0,224	2,35	—	—
1. XI.	Dasselbe	12,0	1600	1570	1013	0,673	10,57	1,048	1645	0,355	5,57	—	—
17. »	Milch 2 l, Brot 200, Ei 38, Bouillon 500, Rindfleisch 50, Kartoffelpüree 150, Birnen 70, Suppe 600	19,8	2400	2550	1012	0,564	14,38	1,167	2976	0,371	9,46	1,90	2,07
18. »	Milch 2 l, Brot 180, Ei 38, Bouillon 500, Kalbfleisch 100, Reisbrei 500, Birnen 100, Suppe 500	21,4	2700	3110	1011	0,514	16,09	1,189	3698	0,432	13,44	1,67	2,31
19. »	Milch 2 l, Brot 160, Ei 36, Bouillon 500, Rindfleisch 50, Kohlrabi 100, Kartoffeln 50, Suppe 500	17,5	2200	1920	1015	0,764	14,67	1,186	2277	0,375	7,20	1,91	1,55
20. »	Milch 2 l, Brot 160, Ei 43, Bouillon 500, Kalbfleisch 50, Makkaroni 60, Äpfel 70, Suppe 450	17,6	2300	2310	1014	0,651	15,04	1,181	2728	0,395	9,12	1,81	1,81

Durchschnittliche Zunahme der Pulsfrequenz nach Arbeit.

Tabelle VIII.

	Geleistete Arbeit	Dauer	Puls vor Arbeit	Zunahme des Pulses nach der Arbeit										
				sofort	1 Min.	2 Min.	4 Min.	6 Min.	8 Min.	10 Min.	15 Min.	20 Min.	25 Min.	30 Min.
Nüchternversuche.														
Selbstversuch . . . . . Fleisch	8350	11,3	69,04	53,7	12,05	6,28	5,12	4,09	3,82	3,99	2,53	2,49	2,49	-1,52
vegetarisch	8400	11,2	62,45	54,65	10,35	4,85	3,43	4,35	4,55	4,25	3,42	2,50	2,50	2,08
Versuch St. (Neurasth.) . Fleisch	4000	7,5	70,5	49,7	12,8	7,9	6,3	4,9	4,4	5,5	2,6	1,3	1,3	-1,1
vegetarisch	4000	7,3	74,2	49,3	15,3	9,1	7,5	6,2	5,6	2,95	2,5	-0,8	-0,8	-0,6
Fleisch	4000	7,0	80,2	55,0	17,45	14,2	8,9	7,8	7,4	7,5	4,4	1,9	1,9	0,75
Versuch Gr. (Neurasthenie mit. vasomotor. Störungen) Fleisch	6200	9,0	71,8	47,1	14,7	11,0	8,7	6,7	6,6	5,9	8,1	6,4	6,4	4,3
laktovegetarisch	6300	9,0	70,3	40,4	10,6	8,5	5,6	7,2	4,3	3,65	4,2	5,15	5,15	3,2
Fleisch	6300	9,5	72,7	41,0	18,0	13,3	8,9	7,4	7,9	5,5	5,8	7,7	7,7	8,0
Versuch Gi. (Vitum cordis) Fleisch	ca.260	1,8	88,5	56,3	14,6	1,9	5,9	5,7	6,25	4,8	1,85	5,1	5,1	4,3
laktovegetarisch	» 270	1,8	84,8	55,9	10,9	-1,15	4,4	5,3	6,7	5,1	6,8	8,2	8,2	5,2
Fleisch	» 270	1,8	85,7	50,05	8,35	1,1	4,1	2,85	-0,3	2,15	0,75	-2,05	-2,05	-2,05

1½ Std. nach d. Mittagessen.														
Selbstversuch . . . . . Fleisch	8400	11,5	70,09	57,64	19,04	12,13	12,36	12,35	12,42	9,39	11,88	7,03	4,21	5,98
vegetarisch	8500	11,2	67,93	63,12	12,43	7,57	7,67	8,66	8,24	9,58	9,24	8,10	3,73	4,93
Versuch St. . . . . . . Fleisch	4000	7,0	65,3	52,8	14,1	8,8	6,8	4,9	8,8	2,7	3,2	2,0	2,5	1,8
vegetarisch	4000	7,5	67,8	55,3	17,0	10,9	5,6	6,8	4,7	5,6	3,6	2,0	2,1	2,3
Fleisch	4000	7,0	69,2	58,1	23,2	12,7	10,9	8,2	8,0	9,7	4,1	4,9	5,4	3,3
Versuch Gr. . . . . . Fleisch	6250	9,0	82,2	42,1	8,2	7,2	4,8	1,3	1,7	3,2	4,7	3,8	0,9	0,4
laktovegetarisch	6300	9,0	82,9	38,9	14,6	10,95	10,25	6,8	7,3	5,6	6,4	3,5	2,8	3,9
Fleisch	6300	9,0	83,9	42,5	18,2	15,5	12,2	9,2	10,4	9,0	7,7	8,1	5,4	5,2
Versuch Gi. . . . . . Fleisch	ca.260	1,8	80,7	55,8	11,6	0,3	5,7	5,3	5,0	6,5	6,5	5,7	3,4	5,4
laktovegetarisch	» 270	1,7	86,5	60,8	9,4	-4,6	3,2	4,1	2,5	5,0	6,2	8,1	5,4	5,0
Fleisch	» 270	1,7	87,5	52,0	7,1	-0,7	5,4	2,75	4,3	1,8	4,8	3,8	-0,05	2,7
4 Std. nach d. Mittagessen.														
Selbstversuch . . . . . Fleisch	8450	11,2	66,38	61,84	15,42	8,74	10,67	8,72	9,57	7,92	8,84	11,47	5,22	1,99
vegetarisch	8500	11,2	71,70	60,50	11,65	7,30	7,90	8,35	9,50	6,30	5,50	4,67	7,20	2,05
Versuch Gr. . . . . . Fleisch	6400	8,5	77,7	39,4	14,4	10,2	9,1	10,0	8,8	8,0	6,7	7,2	6,7	6,3
laktovegetarisch	6300	8,5	97,0	28,05	19,5	7,65	-2,2	-4,05	-3,65	-2,45	-6,15	-5,2	-4,05	-2,55
Fleisch	6300	8,5	84,6	37,5	13,1	8,1	4,8	6,5	6,2	5,9	4,2	3,2	3,5	-1,6

Kurve IV. Ergographenversuche. Leistung in kgm. Patient St. vom 2. bis 24. Februar 1905. Nach dem Mittagessen.

Fleisch (2.–13.) — Vegetarisch (14.–19.) — Fleisch (20.–24.)

Tag	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
kgm	21,80	22,82	19,31	20,00	18,48	16,35	19,19	21,55	19,90	22,23	23,67	23,40	21,60	22,32	21,07	23,70	26,96	24,78	24,32	24,73	22,20	24,24	24,18

Über die Lymphbildung.

III. Die Wirkung der Gelatine auf den Abfluſs und die Zusammensetzung der Lymphe.

Experimentelle Untersuchungen
von

Dr. Gennaro d'Errico, Assistent.

(Aus dem Institut für experiment. Physiologie der Kgl. Universität Neapel, unter Leitung von Prof. Fil. Bottazzi.)

I. Einleitung. Zweck der Untersuchungen und technisches Verfahren.

Obgleich das Thema von der Lymphbildung in diesen letzten Jahren in zahlreichen und wichtigen Arbeiten behandelt worden ist, so ist es doch eines der dunkelsten und am meisten erörterten auf dem Gebiete der Physiologie.

Bei dem gegenwärtigen Stand der Frage ist es nicht möglich, durch eine einfache Theorie alle Tatsachen zu erklären, die jeden Tag entdeckt werden und sich immer mehr anhäufen. Wenn einerseits die funktionelle Tätigkeit der Gewebe den Hauptfaktor der Lymphogenese darstellt (Ashersche Theorie[1]), so können anderseits die Erhöhung der Permeabilität der Kapillarwandungen

[1] Asher L., Bemerkungen zur zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung. Zentralbl. f. Phys. 1902, H. 7. — Derselbe, Die Bildung der Lymphe. Bioch. Zentralbl. 1905, Bd. 4 Nr. 1—2. Dort findet sich der gröſste Teil der Literatur zusammengestellt.

und die Erhöhung des endokapillaren hydrostatischen Druckes (Starling[1]) nicht aufser acht gelassen werden. Der Einflufs des zweiten Faktors ist von mir in einigen meiner früheren Untersuchungen[2]) nachgewiesen worden, deren Resultate ich hier in Kürze resümieren will.

Um die Beobachtung Kaufmanns bezüglich der Entstehung der Lymphe aufzuklären, dafs nämlich, wenn ein Pferd, dessen Kopf unbeweglich gemacht ist, sich mit dem übrigen Körper bewegt, aus dem Cervicallymphstamm eine viel gröfsere Menge Lymphe fliefst, als man sie erhält, wenn das Tier im Zustand der Ruhe ist, führte ich experimentelle Untersuchungen aus. Der bestimmte Zweck dieser Untersuchungen bestand darin, zu beobachten, ob im Blute ermüdeter Tiere (Hunde) von dem Metabolismus der Organe herstammende Substanzen gebildet würden, welche, direkt in das Blut anderer Tiere injiziert, spezielle Wirkungen auf die Quantität der Bildung und auf die Zusammensetzung der Lymphe hervorbrächten. Um die Hunde zu ermüden, wandte ich die Methode der allgemeinen Faradisation an. Ich führte zwei Reihen von Untersuchungen aus. Bei der ersten wollte ich den Einflufs der Injektionen von Blutserum und bei der zweiten den der Injektionen von defibriniertem Blut ermüdeter Tiere auf den Ausflufs der Lymphe untersuchen.

Im allgemeinen zog ich bei Anlage der Fistel des Ductus thoracicus die indirekte Methode vor. Die Lymphe tröpfelte aus der in die V. jugularis eingeführten Glaskanüle in graduierte Zylinder und wurde auf diese Weise direkt gemessen; hierauf bestimmte ich ihre Molekularkonzentration mit dem Beckmannschen Apparate, ihr elektrisches Leitvermögen mit dem Kohlrausch schen Apparate, sowie den festen Rückstand. Natürlich wurden analoge Untersuchungen ausgeführt am Blut des Tieres, aus dem

1) Starling, The influence of mechanical factors in lymphproduction. Journ. of Physiol. 1894, Vol. 16 p. 224.

2) D'Errico G, Sur la lymphogenèse. I. Action lymphagogue du sang de chien soumis à la fatigue. Arch. intern. Phys. 1905, vol. 3 p. 156. — D'Errico u. Raralli, Sur la lymphogenèse. II. Formation de la lymphe dans la glande sous-maxillaire empoisonnée avec du fluorure sodique. Arch. ital. Biol. 1906, tom. 45 p. 207.

die Lymphe gesammelt wurde, um auf diese Weise einen Vergleich anstellen zu können. Die aus diesen Experimenten erhaltenen Resultate stimmten stets überein und gestatteten mir, die nachstehenden Schlufsfolgerungen zu formulieren:

1. Die intravenöse Injektion von Blutserum eines durch elektrischen Tetanus ermüdeten Hundes erregt bei einem anderen Hunde eine merkliche Erhöhung der Geschwindigkeit des Ausflusses der Lymphe aus dem Ductus thoracicus.

2. Die Injektion des von einem normalen Hunde erhaltenen Blutserums scheint von keinem Einflufs auf den Ausflufs der Lymphe zu sein.

3. Das defibrinierte Blut eines ermüdeten Tieres besitzt ausgeprägtere lymphagoge Eigenschaften als das einfache Serum.

4. Die aus der Fistel des Ductus thoracicus nach Injektion von Serum oder defibriniertem Blut eines ermüdeten Tieres erhaltene Lymphe hat die folgenden Eigenschaften:

a) ein anfangs mehr seröses, hierauf allmählich mehr hämatisches Aussehen;
b) eine stets geringere Gerinnungsfähigkeit;
c) Verminderung des osmotischen Druckes;
d) Zunahme des festen Rückstandes.

5. Wahrscheinlich aus den ermüdeten Organen (Muskeln) stammen Substanzen, welche, indem sie sich mit dem Blute im ganzen Organismus verteilen, auf andere Organe (Leber) einwirken, indem sie Zunahme der Produktion der Lymphe veranlassen. Nach diesen meinen Untersuchungen, die das Vorhandensein einer lymphagogen Substanz im Blute der ermüdeten Tiere bestätigen, läfst das Kaufmannsche Experiment die folgende klare Auslegung zu. Aus den arbeitenden und müde werdenden Teilen des Körpers wird dem Blute eine lymphagoge Substanz geliefert, die ihre Wirkung auch auf die in Ruhe befindlichen Teile ausdehnt.

Bezüglich des Mechanismus der Einwirkung der angenommenen lymphagogen Substanzen ist, wenn man nach den

Merkmalen der durch ihn erzeugten Lymphe urteilt, die Annahme erlaubt, dafs sie einwirken, indem sie Gefäfserweiterungen veranlassen und die Permeabilität der Wandungen der Blutkapillaren modifizieren.

Bei der zweiten Reihe meiner Untersuchungen erforschte ich die Schnelligkeit des Abflusses und die physiko-chemischen Eigenschaften der aus dem Ductus lymphaticus cervicalis gesammelten Lymphe mit Bezug auf die Tätigkeit der submaxillaren Speicheldrüse des Hundes. Bei demselben Tiere trug ich Sorge, die Lymphe parallel mit der Speichelsekretion zu untersuchen, sowohl wenn die Drüse normal war, als auch wenn sie vermittelst Injektion einer (1 proz.) Fluornatriumlösung durch den Duct. Whart. bis zur Zerstörung des sezernierenden Epithels vergiftet worden war. In beiden Fällen verwendete ich zur Reizung der Chorda tympani dieselbe Intensität und Dauer des elektrischen Reizes. Um die cervicale Lymphe zu sammeln, bediente ich mich bald der Methode der direkten Fistel des zervikalen Lymphstammes, bald derjenigen der indirekten Fistel durch die V. axillaris. Die Injektion der Fluornatriumlösung wurde vorgenommen unter einem Druck, der nicht übermäfsig, aber hinreichend war, um die Widerstände zu überwinden und der Flüssigkeit die Erreichung der Drüsenacini zu gestatten. Der Grad der Veränderung des Epithels wurde deutlich konstatiert durch die mikroskopische Untersuchung der Drüse. In einigen Fällen stellte sich die Veränderung als partiell heraus und in diesen Fällen hatte die Reizung des N. chordae eine spärliche Sekretion veranlafst. In anderen Fällen stellte sich die Zerstörung als eine vollständige heraus, es waren dies diejenigen, in welchen jede auch nur minimale Sekretion fehlte.

Wenn die Lymphe auch konstant einen höheren osmotischen Druck zeigte, als der des Blutes desselben Tieres war, so liefs sie doch keine bemerkenswerten physiko-chemischen Unterschiede wahrnehmen unter den folgenden 4 verschiedenen experimentellen Bedingungen, unter denen ich Sorge trug, sie zu sammeln, nämlich: 1. normale Drüse und der N. chordae nicht gereizt; 2. normale Drüse und Reizung des N. chordae; 3. mit Fluornatrium

vergiftete Drüse und N. chordae in Ruhe; 4. mit Fluornatrium vergiftete Drüse und N. chordae gereizt. In allen diesen Fällen schwankte das Δ der Lymphe nicht erheblich ($0^{0},605$—$0^{0},623$). Anderseits bemerkte ich einen merklichen Unterschied in der Geschwindigkeit des Abflusses der Lymphe, die während der Reizung des N. chordae zunahm, sowohl wenn die Drüse normal war, als auch, und zwar stärker, nach Zerstörung des sekretorischen Epithels der Drüse. Die Zunahme der Geschwindigkeit des Abflusses verlief parallel der Zunahme des festen Rückstandes der Lymphe.

Diese Untersuchungen rechtfertigen die Hypothese, dafs die Erregungen der Nerven in den normalen Drüsenzellen eine derartige plötzliche Zunahme des osmotischen Druckes herbeiführen, dafs ein osmotischer Strom von der Lymphe und vom Blute aus gegen die Zellen hin veranlafst wird, die, wie man annahm, für Wasser permeabel sind, sowie für einige der in der Lymphe gelösten Substanzen, aber nur in der Richtung der normalen Sekretion. Die erhaltenen Resultate, wie früher die von Giannuzzi (da ja das von ihm beobachtete Oedem der von mir konstatierten Zunahme der Geschwindigkeit des Abflusses der Lymphe entspricht), würden nicht günstig sein für die Ashersche Theorie von der Bildung der Lymphe. Die spezielle Funktion des Organs war vollständig aufgehoben, als es mit NaF vergiftet war, und dennoch bewirkte die Reizung der Chorda tympani reichlichen Flufs der Lymphe durch den Ductus lymphaticus cervicalis derselben Seite. Allerdings innervieren die Fasern der Chorda auch die Glandula sublingualis und vielleicht noch andere in der Mundschleimhaut zerstreut liegende kleine Drüsen; aber es ist bemerkenswert, dafs die Vermehrung der Lymphe gröfser ist, wenn die Submaxillardrüse durch das NaF vergiftet worden ist. Es läfst sich annehmen, dafs letzteres, indem es sich durch das Epithel der Drüsenacini verbreitet, die Wandungen der Blutkapillaren erreicht und sie in höherem Grade permeabel gemacht hat (wie es die Tatsache glauben lassen könnte, dafs die Lymphe unter derartigen Bedingungen stets hämatisch wurde), abgesehen davon, dafs es eine gewisse lokale Gefäfserweiterung

verursacht hat; aber das Fortbestehen der auf die Reizung des N. chordae folgenden Gefäſswirkung auch in der vergifteten Drüse beweist, daſs die durch das NaF bewirkte Veränderung der Wandung der Kapillaren nicht von sehr hohem Grade sein konnte, denn sonst hätte die Reizung der Nerven, wie sie keine Speichelsekretion erregte, auch keine Zunahme des Abflusses der Lymphe zur Wirkung gehabt.

Durch die vorliegenden Untersuchungen, die ich wie die früheren auf Anraten des Herrn Prof. Fil. Bottazzi ausgeführt habe, und bei denen es meine Absicht war, die Einwirkung der direkt in den Kreislauf injizierten Gelatine auf den Abfluſs und die Zusammensetzung der Lymphe zu studieren, glaube ich neue Beweise beigebracht zu haben für die Bedeutung, welche bei der Entstehung der Lymphe dem Zustand der Kapillarwandungen und dem endokapillaren Druck zukommt.

Die für die Experimente gewählten Tiere waren Hunde von ziemlich groſsem Körpergewicht (12—20 kg). Um die eventuelle Wirkung der Narcotica auf die Entstehung und Zusammensetzung der Lymphe aus der Berechnung auszuschalten, operierte ich stets an nicht narkotisierten Hunden.

Ich bediente mich der »Gelatina marca d'oro«, die ich vor dem Gebrauche vermittelst wiederholter Niederschlagungen mit Alkohol reinigte.

Für jedes Experiment präparierte ich im Wasserbad die Gelatinelösung in destilliertem Wasser (10—20%), die ich dann filtrierte.

Die Lösungen wurden stets bei einer Temperatur von 38° C in die V. femuralis des Tieres injiziert, bei dem die Fistel des Ductus thoracicus angelegt worden war. Was die Operationstechnik betrifft, so beobachtete ich, im Gegensatz zu dem, was Nolf[1]) behauptet, daſs beim Hund der Ductus thoracicus nicht immer direkt in die Venenvereinigung des Halses einmündet. In einigen Fällen konstatierte ich, daſs er in Gestalt eines Plexus

1) Nolf P., L'action lymphagogue de la propeptone. Arch. intern. de Physiol. 1905, vol. 3 p. 229.

endigt, an dem sich die Lymphgefäſse des Halses und des oberen linken Gelenkes beteiligen; in anderen Fällen beobachtete ich, daſs der Ductus thoracicus mitten in einer vom Ductus lymphaticus cervicalis und vom D. l. axillaris gebildeten Schlinge endigte. In ähnlicher Weise fand ich beträchtliche Unterschiede in der Stärke des Ductus thoracicus und selten irgendeine Übereinstimmung zwischen seinem Umfang und der Gröſse des Tieres.

Die persönliche Erfahrung bringt mich zu dem Glauben, daſs, ausgenommen bei sehr groſsen Hunden, bei denen der Durchmesser des Ductus thoracicus derart ist, daſs er sich bis über den Plexus und die Schlinge hinaus verfolgen läſst und man so die Kanüle leicht einführen kann, die indirekte Fistel stets vorzuziehen ist, die, wenn sie mit allen vorgeschriebenen Vorsichtsmaſsregeln [1]) angelegt wird, gestattet, groſse Quantitäten Lymphe auch von Tieren von geringer Gröſse (Kaninchen, Katzen) zu erhalten.

Bei diesen Untersuchungen legte ich bei groſsen Tieren die direkte Fistel an, bei kleinen dagegen die indirekte. Ich sammelte die Lymphe direkt aus der Kanüle in graduierten, mit geschmergeltem Pfropfen geschlossenen Rezipienten, in denen die Lymphe auch vermittelst Schüttelns mit Glaskügelchen defibriniert wurde. Bei allen Proben von Lymphe verzeichnete ich nicht nur Volumen, Gerinnbarkeit, ihr Aussehen etc., sondern bestimmte bei den ersten Experimenten auch den osmotischen Druck, das elektrische Leitvermögen und die Viskosität; dann beschränkte ich mich darauf, nur die Viskosität speziell zu untersuchen, sowohl weil in der Literatur nur eine spärliche Anzahl von viskosimetrischen Bestimmungen bezüglich der Lymphe vorliegt (Bottazzi [2]) als auch weil diese Methode mir mehr als die anderen die eventuellen Änderungen in der Lymphe

1) Jappelli G., Ein neues Verfahren zur Anlegung der indirekten Fistel des Ductus thoracicus durch die Vena Subclavia. Zentralbl. f. Physiol. 1905, Bd. 19 Nr. 6.

2) Bottazzi, Recherches sur la viscosité de quelques liquides organiques etc. Arch. ital. Biol. 1898, vol. 40 H. 3 p. 411.

offenbaren konnte, die infolge der Gelatineinjektionen eingetreten waren.

Immer, so oft es mir möglich war, entnahm ich vor Beginn irgendeiner Behandlung eine Probe Lymphe, um die Dauer ihrer Ausflufszeit und ihre normale Zusammensetzung feststellen zu können.

Bei jedem Experiment sammelte ich Blutproben, die ich spontan koagulieren liefs, damit die Abtrennung des Serums eintrete, das ich dann bei den weiteren physiko-chemischen Untersuchungen verwendete.

Die vorliegenden Untersuchungen lassen sich in drei Reihen einteilen. Bei der ersten schickte ich der Gelatineinjektion eine Injektion von Witteschem Pepton (20 cg pro kg Gewicht des Tieres) voraus; bei der zweiten injizierte ich vor der Gelatineinjektion eine Peptonlösung und eine Natriumchloridlösung; bei der dritten endlich injizierte ich zuerst die Gelatine und dann das Pepton. Von jeder Reihe berichte ich über die bei zwei Experimenten erhaltenen Zahlenangaben.

II. Beschreibung der Experimente.

Erste Reihe: Injektion von Pepton und hierauf Injektion von Gelatine.

I. Experiment 10. Juni 1906. Erwachsener Hund von 24 kg. Operation: direkte Fistel des Ductus thoracicus. Die Kanüle füllt sich mit Lymphe, aber der Abflufs ist langsam, die Lymphe koaguliert in der Kanüle selbst und es gelingt mir deshalb nicht, eine Probe normaler Lymphe zu sammeln. Ich injiziere die Peptonlösung in die gehörig isolierte V. femuralis.

Ich führe die experimentellen Daten an, wie ich sie im Protokoll meiner Untersuchungen verzeichnet finde:

3 h 6′ nachm. Intravenöse Injektion von 60 ccm Pepton (10%).
3 » 12′—16′ Entnahme einer Probe von Lymphe (I).
3 » 19′ Entnahme einer Blutprobe (I) (50 ccm).
3 » 22′ Intravenöse Injektion von 50 ccm Gelatine (10%).
3 » 22′—28′ Entnahme einer weiteren Lymphprobe (II).
3 » 25′ Entnahme einer zweiten Blutprobe (II).
3 » 30′—38′ Entnahme einer weiteren Lymphprobe (III).

In der folgenden Tabelle (Tabelle I) vereinige ich die Gesamtresultate dieses Experimentes.

Ich schicke voraus, dafs in allen Tabellen K das elektrische Leitvermögen bedeutet, Δ die Gefrierpunkterniedrigung, t die Ausflufszeit der Lymphe durch das Kapillar des Ostwaldschen Viskosimeters.

Die Temperaturen, bei denen die Bestimmungen von K und t ausgeführt wurden, sind in jedem Falle angegeben. Die Werte für K sind ausgedrückt in Reziproken Ohm (MHO), die Werte für t in Minuten und Sekunden.

II. Experiment: 15. Juni 1906. Männlicher erwachsener Hund von 8 kg. Wegen der geringen Gröfse des Tieres ziehe ich vor, die indirekte Fistel des Ductus thoracicus anzulegen. Der Operationsakt gelingt vollkommen, so dafs unmittelbar nach Einführung der Kanüle in die V. axillaris die reine, von Blut absolut freie Lymphe schnell zu fliefsen beginnt.

Ich entnehme dem Protokoll über die Untersuchungen die Zeitabschnitte des Experiments:

2 h 40' nachm. Entnahme einer Blutprobe (I).
2 » 40' — 3 h 5' Entnahme einer Lymphprobe (I).
3 » 10' Rasche intravenöse Injektion von 20 ccm Pepton (20 %).
3 » 12' — 23' Entnahme einer zweiten Lymphprobe (II).
3 » 23' — 28' » » dritten » (III).
3 » 28' — 32' » » vierten » (IV).
3 » 32' — 45' » » fünften » (V).
3 » 45' — 57' » » sechsten » (VI).
4 » 15' Intravenöse Injektion von 50 ccm Gelatine (20 %).
4 » 20' Entnahme einer weiteren Blutprobe (II).
4 » 18' — 28' Entnahme einer siebenten Lymphprobe (VII).
4 » 28' — 35' » » achten » (VIII).
4 » 35' — 40' » » neunten » (IX).
4 » 40' — 45' » » zehnten » (X).

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle (Tabelle II) zusammengestellt.

Tabelle I.

Experimentelle Bedingungen	Blutserum				Lymphe					Bemerkungen
	Blutproben	Δ	K 35°,3 C in MHO	t 37° C	Lymphproben	Volumen und Aussehen der Lymphe	Δ	K 35°,3 C in MHO	t 37° C	
6′ nach der intravenösen Injektion von Pepton: 60 ccm (10 %)	I	0°,650	103×10^{-4}	5′ 23″	I	15 ccm; chylushaltig, hämatisch; koaguliert nicht	0°,615	144×10^{-4}	3′ 37″	Durch t drücke ich die Ausflufszeit aus, die für H_2O bei 37° C = 2′ 4″ ist
Unmittelbar nach der intravenösen Injektion von Gelatine: 50 ccm (10 %)	II	0°,670	—	5′ 35″	II	30 ccm; chylushaltig, hämatisch; koaguliert nicht	0°,610	140×10^{-4}	3′ 53″	—
Sobald das Tier tot war					III	20 ccm; chylushaltig, weniger hämatisch; koaguliert nicht	0°,605	142×10^{-4}	3′ 47″	Nachdem ich die Blutprobe II entnommen habe, verendet das Tier unter heftigen Konvulsionen. Der Abflufs der Lymphe dauert fort und so gelingt es, auch die Probe III zu sammeln

Tabelle II.

Experimentelle Bedingungen	Blutserum		Lymphe			Bemerkungen
	Blutproben	t 37° C	Lymphproben	Volumen und Merkmale der Lymphe	t 37° C	
Normale	I	5′ 9″	I	7 ccm; normal	3′ 52″	Die Untersuchungen der Ausflußzeit werden mit demselben Kapillar ausgeführt wie beim vorhergehenden Experiment ($t_{37^\circ C}$ $H_2O = 2' \; 24''$)
Nach der Injektion von 20 ccm Pepton (20 %)			II	12 ccm; leicht hämatisch	3′ 57″	Die Lymphproben werden allmählich, wie sie gesammelt werden, vermittelst Schüttelns mit Glaskügelchen defibriniert
13′ nach der erwähnten Injektion			III	8 ccm; hämatisch	4′ 1″	
18′ »			IV	7 » »	3′ 59″	Von der Entnahme der Lymphprobe VI bis zu VII vergehen ca. 20 Minuten, während welcher die Lymphe, obschon sie reichlich fließt, nicht gesammelt wird
23′ »			V	6 » »	3′ 56″	
28′ »			VI	9 » »	3′ 50″	
5′ nach der intravenösen Injektion von 50 ccm Gelatine (20 %)	II	5′ 21″				Kaum ist die Entnahme von Lymphprobe X beendet, als das Tier stirbt
Unmittelbar nach der erwähnten Injektion			VII	8 » »	4′ 3″	
8′ n. d. erwähnt. Inj.			VIII	8 ccm; weniger hämatisch	4′ 6″	
15′ » » » »			IX	7 ccm; noch weniger hämatisch	4′ 6″	
20′ » » » »			X	6 ccm; fast rein	4′ 9″	

Zweite Reihe: Injektion von Pepton, Natriumchlorid und Gelatine.

III. Experiment: 19. Juni 1906. Hund von 16 kg. Operation: direkte Fistel des Ductus thoracicus. Wegen derselben Schwierigkeiten, wie sie beim I. Experiment angetroffen wurden, d. h. wegen der Koagulation der Lymphe in der Kanüle ergibt es sich mir als unmöglich, eine normale Lymphprobe zu sammeln; deshalb mache ich, um ihren Abfluſs zu fördern, eine Peptoninjektion in die V. femuralis.

Ich gebe aus dem über meine Untersuchungen geführten Protokoll die Zeitabschnitte des Experimentes an und stelle die erhaltenen Resultate in Tabelle III zusammen.

3 h 38′ nachm. Intravenöse Injektion von 40 ccm Witte scher Peptonlösung (10 %).
3 » 44′ Entnahme einer Blutprobe (I).
3 » 48′ — 4 h 18′ Entnahme einer Lymphprobe (I).
4 » 18′ Intravenöse Injektion von 200 ccm einer NaCl-Lösung (6 ‰).
4 » 22′ Ich entnehme eine weitere Blutprobe (II).
4 » 24′ — 41′ Ich entnehme eine zweite Lymphprobe (II).
4 » 42′ — 51′ » » » dritte » (III).
4 » 52′ — 57′ » » » vierte » (IV).
5 » Injektion von 150 ccm Gelatine (10 %).
5 » 0′ — 13′ Ich entnehme eine fünfte Lymphprobe (V).
5 » 14′ — 24′ » » » sechste » (VI).
5 » 25′ — 37′ » » » siebente » (VII).
5 » 37′ — 47′ » » » achte » (VIII).
5 » 47′ Ich entnehme eine weitere Blutprobe (III).

In Tabelle III sind die Resultate der physiko-chemischen Bestimmungen der bei diesem Experiment gesammelten Flüssigkeiten dargestellt.

IV. Experiment: 25. Juni 1906. Ich isoliere den Ductus thoracicus am Halse eines Hundes von 7 kg Gewicht. Der Durchmesser des Ductus ist so klein, daſs es sich als unmöglich herausstellen würde, direkt eine Kanüle einzuführen; deshalb ziehe ich es vor, durch eine Ligatur den ganzen Teil der Vene abzugrenzen, gegen den der Ductus hinzieht, indem er einen verwickelten Plexus durchzieht, und ich führe eine Glaskanüle ein. Anfangs kommt blutig gefärbte Lymphe heraus, die ich ohne zu sammeln auslaufen lasse; dann beginnt nicht hämatische sondern chylushaltige Lymphe zu flieſsen.

Tabelle III.

Experimentelle Bedingungen	Blutserum		Lymphe			Bemerkungen
	Blutproben	t 37° C	Lymphproben	Volumen und Merkmale der Lymphe	t 37° C	
Nach der intravenösen Injektion von 40 ccm einer 10proz. Peptonlösung.	I	5′ 19″				Das Tier war in voller Verdauungsperiode. Die Untersuchungen der Ausflufszeit werden mit demselben Kapillar ausgeführt.
Lymphe, gesammelt 10′ nach d. erwähnt. Injektion			I	21 ccm; chylushaltig, hämatisch	3′ 54″	
Nach Injektion v. 200 ccm NaCl (6 ‰)	II	3′ 9″				
Idem			II	30 ccm; chylushaltig, hämatisch	3′ 26″	Obgleich wie bei den vorhergehenden Untersuchungen die Lymphproben defibriniert wurden, werden sie nach 24 Stunden koaguliert angetroffen, ausgenommen III, IV und V. Das Koagulum wird mit einem Glasstäbchen zerstört, filtriert und die Ausflufszeit des Filtrates mit dem gewöhnlichen Kapillar bestimmt. Die Proben VI, VII u. VIII, die viel weniger chylushaltig sind als die ersten, fast transparent und kaum hämatisch, scheinen gallertartig zu sein; bei Erwärmung auf 40° C macht sich aus dem Koagulum eine gewisse Menge Flüssigkeit frei, die bei der allmählichen Abkühlung verschwindet
20′ nach der erwähnten Injektion			III	19 ccm; chylushaltig, hämatisch	3′ 6″	
30′ »			IV	22 ccm; chylushaltig, weniger hämatisch	2′ 49″	
Nach Injektion v. 150 ccm Gelatine (10 %)			V	6 ccm; chylushaltig, hämatisch	3′ 41″	
14′ nach d. erwähnten Injektion			VI	16 ccm; weniger hämatisch, wenig chylushaltig	4′ 8″	
25′ »			VII	19 ccm; nicht hämatisch	4′ 20″	
37′ »			VIII	4 ccm; rein	4′ 24″	
37′ »	III	4′ 58″				

Zeitabschnitte des Experimentes:

3 h nachm. Entnahme einer Blutprobe (I).
3 › 18′—27′ Ich erhalte eine Lymphprobe (I).
3 › 33′ Intravenöse Injektion von 18 ccm einer 10proz. Peptonlösung.
3 › 33′—45′ Entnahme einer weiteren Lymphprobe (II).
4 › 5′ Intravenöse Injektion von 125 ccm einer hypertonischen NaCl-Lösung (10%).
4 › 8′—18′ Entnahme der dritten Lymphprobe (III).
4 › 20′—25′ › › vierten › (IV).
4 › 37′—55′ › › fünften › (V).
4 › 55′ Injektion von 50 ccm Gelatine (10%).
5 › 0′—5′ Entnahme der sechsten Lymphprobe (VI).

Die Resultate des Experimentes sind in der folgenden Tabelle (IV) zusammengestellt.

Dritte Reihe: Injektion von Gelatine und Pepton.

V. Experiment. Erwachsener Hund von 21 kg. Operation: direkte Fistel des Ductus thoracicus. Der Abfluſs der Lymphe beginnt sogleich nach Einführung der Kanüle und gestattet, eine normale Probe zu sammeln vor der Injektion der Gelatine, die ich bei dieser letzten Reihe von Untersuchungen der Injektion von Pepton vorausschicke.

Zeitabschnitte des Experimentes:

3 h 30′ nachm. Entnahme einer Blutprobe (I).
4 › 26′—32′ Entnahme einer Lymphprobe (I).
4 › 36′ Intravenöse Injektion von 75 ccm Gelatine (20%).
4 › 45′ Entnahme einer weiteren Blutprobe (II).
4 › 45′—56′ Entnahme der zweiten Lymphprobe (II).
4 › 56′—5 h 6′ › › dritten › (III).
5 › 10′—23′ › › vierten › (IV).
5 › 23′—28′ › › fünften › (V).
5 › 28′—33′ › › sechsten › (VI).
5 › 33′—38′ › › siebenten › (VII).
5 › 40′ Rasche Injektion von 50 ccm Pepton (10%).
5 › 45′—50′ Entnahme der achten Lymphprobe (VIII).
5 › 50′—55′ › › neunten › (IX).
5 › 55′—6 h › › zehnten › (X).
6 › 0′— 5′ › › elften › (XI).
6 › 5′—10′ › › zwölften › (XII).
6 › 10′ Die Untersuchung wird unterbrochen, während jedoch der Abfluſs der Lymphe fortdauert.

Tabelle IV.

Experimentelle Bedingungen	Blutserum		Lymphe			Bemerkungen
	Blutproben	t 37° C	Lymphproben	Volumen und Merkmale der Lymphe	t 37° C	
Normale	I	3′ 58″				
Idem			I	4,5 ccm; chylushaltig	2′ 41″	Tier in der Verdauungsperiode. Die Untersuchungen der Ausflufszeit werden mit dem gewöhnlichen viskosimetrischen Kapillar ausgeführt
Nach Injektion von 18 ccm Pepton (10%)			II	13 ccm; chylushaltig, hämatisch	3′ 32″	
Nach Injektion v. 125 ccm hypertonischer NaCl-Lösg. (10%)			III	15 ccm; chylushaltig, weniger hämatisch	2′ 27″	
15′ nach d. erwähnten Injektion			IV	17 ccm; weniger chylushaltig, hämatisch wie die vorige	2′ 21″	
32′ »			V	14,5 ccm; weniger chylushaltig und weniger hämatisch	2′ 14″	
5′ nach Injektion von 50 ccm Gelatine (10%)			VI	6 ccm; kaum chylushaltig, nicht hämatisch	2′ 16″	Das Tier verendet sogleich nach der Gelatineinjektion und die letzte Lymphprobe wurde entnommen als der Hund schon tot war.

In der folgenden Tabelle (Tabelle V) resümiere ich die erhaltenen numerischen Resultate.

VI. Experiment: 24. Juni 1906. Erwachsener Hund von 21 kg. Operation: direkte Fistel des Ductus thoracicus. Die Operation geht sehr leicht vonstatten, und obgleich der Ductus durch eine Lymphschlinge hindurch in die Vene einmündet, in der das Venenblut zurückfliefst, kann ich doch dank dem bedeutenden Umfang des Ductus, eine Kanüle in letzteren einführen; sofort beginnt Lymphe zu fliefsen, die kaum chylushaltig ist und von der ich zwei Proben entnehme, ehe ich die gewöhnlichen Injektionen von Pepton und Gelatine vornehme. Bei Beginn der Untersuchung uriniert das Tier spontan, und es gelingt mir auf diese Weise, eine Probe normalen Urins zu sammeln; nach der Peptoninjektion entnehme ich vermittelst eines in die Blase eingeführten Katheters eine zweite Urinprobe.

Zeitabschnitte des Experimentes:

3 h nachm. Probe von normalem Blut (I).
3 › 14′—24′ Probe von normaler Lymphe (I).
3 › 27′—32′ › › › › (II).
3 › 34′ Probe von normalem Urin (I).
3 › 47′ Intravenöse Injektion von Gelatine (100 ccm 20proz. Lösung).
3 › 50′ Blutprobe (II).
3 › 49′—54′ Entnahme der dritten Lymphprobe (III).
3 › 55′—4 h › › vierten › (IV).
4 › 0′—5′ › › fünften › (V).
4 › 5′—10′ › › sechsten › (VI).
4 › 10′—15′ › › siebenten › (VII).
4 › 16′—21′ › › achten › (VIII).
4 › 21′—26′ › › neunten › (IX).
4 › 55′ Intravenöse Injektion von 53 ccm Pepton (10 %).
4 › 57′ Entnahme einer Urinprobe.
5 › Entnahme einer weiteren Blutprobe (III).
5 › 2′— 7′ Entnahme der zehnten Lymphprobe (X).
5 › 7′—12′ › › elften › (XI).
5 › 12′—17′ › › zwölften › (XII).
5 › 17′—22′ › › dreizehnten › (XIII).
5 › 22′—27′ › › vierzehnten › (XIV).
5 › 27′—32′ › › fünfzehnten › (XV).

Tabelle V.

Experimentelle Bedingungen	Blutserum		Lymphe			Bemerkungen
	Blutproben	t 37° C	Lymphproben	Volumen und Aussehen der Lymphe	t 37° C	
Normale	I	3′ 25″	I	12 ccm; chylushalt.	3′ 24″	Die Untersuchungen der Ausflußzeit werden mit dem gewöhnlichen Kapillar ausgeführt. Die nach der Injektion von Pepton gesammelten Lymphproben sind viel weniger chylushaltig aber hämatisch
Nach intravenöser Injektion von 25 ccm Gelatine (20%)	II	4′ 6″	II	14 » »	3′ 20″	
9′ nach d. erwähnten Injektion			III	11 » »	3′ 20″	
21′ »			IV	20 » »	3′ 37″	
34′ »			V	8 » »	3′ 38″	
47′ »			VI	9 » »	3′ 41″	
52′ »			VII	8 » »	4′ 4″	
Nach Injektion von 50 ccm Pepton (10%)			VIII	15 » » hämatisch	4′ 7″	
10′ nach d. erwähnten Injektion			IX	14 ccm; hämatisch	4′ 5″	
15′ »			X	14 » »	4′ 4″	
20′ »			XI	16 » »	3′ 59″	
25′ »			XII	13 » »	3′ 54″	

Ich resümiere in der folgenden Tabelle (VI) die erhaltenen numerischen Resultate.

Tabelle VI.

Experimentelle Bedingungen	Blutserum: Blutproben	Blutserum: t 37° C	Lymphe: Lymphproben	Lymphe: Volumen u. Merkmale der Lymphe	Lymphe: t 37° C	t 37° C des Urins	Bemerkungen
Normale	I	3′ 16″	I	7 ccm; leicht chylushaltig	2′ 44″	2′ 12″	Die Lymphproben werden mit Glaskügelchen defibriniert
»			II	4 » »	2′ 44″		
Nach Injektion von 100 ccm Gelatine (20%)	II	5′ 10″	III	4 » »	2′ 45″		Im allgemeinen sind die Lymphproben dieses Experimentes weniger chylushaltig als die der vorhergehenden Untersuchungen
8′ nach d. erwähnt. Inj.			IV	3 » »	3′ 5″		
13′ »			V	4 » »	3′ 9″		
18′ »			VI	4 » »	3′ 36″		
23′ »			VII	6 » »	3′ 40″		
29′ »			VIII	7 » »	3′ 8″		Nach 24 Stunden sind die Lymphproben vollständig flüssig, weder gallertartig geworden, noch koaguliert
34′ »			IX	9 » »	3′ 13″		
Nach Injektion von 53 ccm Pepton (10%)	III	4′ 6″					
7′ nach erwähnter Inj.			X	7,5 ccm; chylushalt., häm.	3′ 20″	2′ 27″	
12′ »			XI	7,5 » »	3′ 22″		
17′ »			XII	11,5 » »	3′ 31″		
22′ »			XIII	7 » »	3′ 20″		
27′ »			XIV	6,5 » »	3′ 13″		
32′ »			XV	6 » »	3′ 10″		

Zusammenfassende Tabelle VII aller vorausgehenden Tabellen.

Fortl. Nr. d. Experim.	Experimentelle Bedingungen	Blutserum		Lymphe		
		Blutproben	t 37° C	Lymphproben	Volumen und Merkmale der Lymphproben	t 37° C
I	6' nach intravenöser Injektion (60 ccm v. Pepton (10%)	I	5' 23"	I	15 ccm; chylushaltig, hämatisch, koaguliert nicht	3' 37"
	Unmittelbar nach intraven. Injektion (50 ccm) v. Gelatine (10%)	II	5' 35"	II	30 ccm; wie oben	3' 53"
	Nachdem das Tier kaum tot ist			III	20 ccm; chylushaltig, weniger hämatisch, koagul. nicht	3' 47"
II	Normale	I	5' 9"	I	7 ccm; normal	3' 52"
	Nach Inj. (20 ccm) von Pepton (20%)			II	12 ccm; leicht hämatisch	3' 57"
	13' nach erw. Inj.			III	8 ccm; hämatisch	4' 1"
	18' » » »			IV	7 » »	3' 59"
	23' » » »			V	6 » »	3' 56"
	28' » » »			VI	5 » »	3' 50"
	Nach Inj. (50 ccm) v. Gelatine (20%)	II	5' 21"	VII	8 » »	4' 3"
	8' nach erw. Inj.			VIII	8 ccm; wenig hämat.	4' 6"
	15' » » »			IX	7 » noch w. häm.	4' 6"
	20' » » »			X	6 ccm; fast normal	4' 9"
III	Nach Inj. (40 ccm) von Pepton (10%)	I	5' 19"			
	10' nach erw. Inj.			I	21 ccm; chylushaltig, hämatisch	3' 54"
	Nach Injektion von 200 ccm NaCl (6‰)	II	3' 9"	II	30 ccm; wie oben	3' 26"
				III	19 » » »	3' 6"
	20' nach erw. Inj.			IV	22 ccm; chylushalt., weniger hämatisch	2' 49"
	30' » » »			V	6 ccm; chylushaltig, hämatisch	3' 41"
	Nach Inj. (150 ccm) v. Gelatine (10%)					
	14' nach erw. Inj			VI	18 ccm; wenig chylush., weniger häm.	4' 8"
	25' » » »			VII	19 ccm; nicht häm.	4' 20"
	37' » » »			VIII	4 ccm; normal	4' 24"

Fortl. Nr. d. Experim.	Experimentelle Bedingungen	Blutserum		Lymphe		
		Blutproben	t 37° C	Lymphproben	Volumen und Merkmale der Lymphproben	t 37° C
IV	Normale	I	3′ 58″	I	4,5 ccm; chylush.	2′ 41″
	Nach Inj. (18 ccm) von Pepton (10%)			II	13 ccm; chylush., hämatisch	3′ 32″
	Nach Inj. 125 ccm hyperton. NaCl-Lösung (10%)			III	15 ccm; chylush., weniger hämatisch	2′ 27″
	15′ nach erw. Inj.			IV	17 ccm; chylush., hämatisch	2′ 21″
	32′ » » »			V	14,5 ccm; weniger chylush., w. hämat.	2′ 14″
	5′ nach Injektion (50 ccm) von Gelatine (20%)			VI	6 ccm; kaum chylush., nicht hämat.	2′ 16″
V	Normale	I	3′ 25″	I	12 ccm; chylush.	3′ 24″
	Nach Inj. (75 ccm) v. Gelatine (20%)	II	4′ 6″	II	14 » »	3′ 20″
	9′ nach erw. Inj.			III	11 » »	3′ 11″
	21′ » » »			IV	20 » »	3′ 37″
	34′ » » »			V	8 » »	3′ 38″
	47′ » » »			VI	9 » »	3′ 41″
	52′ » » »			VII	8 » »	4′ 4″
	Nach (10proz.) Peptoninjekt. (50 ccm)			VIII	15 ccm; chylush., hämatisch	4′ 7″
	10′ nach erw. Inj.			IX	14 ccm; hämatisch	4′ 5″
	15′ » » »			X	14 » »	4′ 4″
	20′ » » »			XI	16 » »	3′ 59″
	25′ » » »			XII	13 » »	3′ 54″
VI	Normale	I	3′ 16″	I—II	11 ccm; leicht chylushaltig	2′ 44″
	Nach Inj. (100 ccm) v. Gelatine (20%)	II	5′ 10″	III	4 ccm; wie oben	2′ 45″
	8′ nach erw. Inj.			IV	3 » » »	3′ 5″
	13′ » » »			V	4 » » »	3′ 9″
	18′ » » »			VI	4 » » »	3′ 36″
	23′ » » »			VII	6 » » »	3′ 40″
	29′ » » »			VIII	7 » » »	3′ 8″
	34′ » » »			IX	9 » » »	3′ 13″

Fortl. Nr. d. Experim.	Experimentelle Bedingungen	Blutserum		Lymphe		
		Blutproben	t 37° C	Lymphproben	Volumen und Merkmale der Lymphproben	t 37° C
VI	Nach Inj. (53 ccm) von Pepton (10%)	III	4′ 6″			
	7′ nach erw. Inj.			X	7,5 ccm; chylush., hämatisch	3′ 20″
	12′ » » »			XI	7,5 » »	3′ 22″
	17′ » » »			XII	11,5 » »	3′ 31″
	22′ » » »			XIII	7 » »	3′ 20″
	27′ » » »			XIV	6,5 » »	3′ 13″
	32′ » » »			XV	6 » »	3′ 11″

III. Allgemeine Betrachtungen.

Aus den bei den berichteten Experimenten erhaltenen Resultaten, die ich der gröfseren Klarheit halber in Tabelle VII zusammengestellt habe, ersiet man, dafs die Injektionen von Peptonlösungen, die von NaCl-Lösungen (sowohl hypertonischen als hypotonischenen) sowie die von Gelatine konstant eine beträchtliehe Zunahme des Abflusses der Lymphe verursachen. Seit langer Zeit war die lymphagoge Wirkung der NaCl-Lösungen und der Peptonlösungen bekannt, aber eine lymphagoge Wirkung der Gelatine kannte man nicht.

Die Steigerung des Abflusses der Lymphe ist viel beträchtlicher nach den Peptonlösungen (ca. das Dreifache des Normalen) als nach den Gelatinelösungen (ca. das Doppelte). Während das Pepton jedoch die Lymphe hämatisch macht, ruft die Gelatine Bildung von reiner Lymphe hervor und macht die durch Pepton hämatisch gewordene rein. Diese von mir konstant wahrgenommene Erscheinung ist nicht leicht zu erklären. Man kann es sich so vorstellen, dafs die direkt in den Kreislauf injizierte Gelatine das Endothel der Kapillaren derart modifiziert, dafs es die Diapedesis der roten Blutkörperchen schwieriger gestaltet.

Was die Molekularkonzentration und das elektrische Leitvermögen betrifft, so habe ich gefunden, dafs sie stets höher sind bei der Lymphe als bei dem Blutserum desselben Tieres.

Die Viskosität dagegen, der ich besonders meine Aufmerksamkeit widmete, ist stets höher beim Blutserum als bei der Lymphe. In der Tat beträgt die von mir beobachtete Ausflufszeit beim normalen Blutserum 4,27", während die Ausflufszeit der Lymphe (die natürlich mit demselben Viskosimeter gemessen wurde, in dem das destillierte Wasser eine Ausflufszeit von 2',4" zeigte) im Durchschnitt 3',22" betrug.

Nach der Injektion von Pepton, wie auch nach Injektion von Gelatine nimmt die Viskosität der Lymphe zu, indem sie sich jedoch immer auf einem niedrigeren Standpunkte erhält als die des Blutserums desselben Tieres. Die Zunahme ist indessen gröfser nach Injektionen von Gelatine als nach Injektionen von Pepton, obschon das Pepton hämatische Lymphe ergibt, während die Gelatine, wie ich schon bemerkte, reine Lymphe ergibt.

Es ist schon bekannt, dafs man nach Peptoninjektionen eine an Eiweifsstoffen reichere Lymphe erhält. Auf diese Weise läfst sich die Zunahme der Viskosität der von Pepton herrührenden Lymphe erklären, da diese Zunahme gerade von den genannten Eiweifssubstanzen herrühren würde, die als Kolloide die Ausflufszeit einer Flüssigkeit durch ein Kapillar im höchsten Grade beeinflussen.

Man darf wohl annehmen, dafs auch die Gelatineinjektionen eine Erhöhung des Prozentsatzes der Lymphe an Eiweifsstoffen bewirken, und dafs aufserdem ein kleiner Teil der Gelatine direkt in die Lymphe übergeht (wie man augenscheinlich aus dem III. Experiment ersieht): diese beiden Faktoren würden in demselben Sinne wirken, d. h. indem sie bewirkten, dafs die Ausflufszeit der von Gelatine herrührenden Lymphe zunimmt.

Aus anderen im hiesigen Laboratorium ausgeführten Untersuchungen[1]) ergibt sich, dafs die Gelatineinjektionen nicht eine Erhöhung des Druckes in der Carotis beim normalen Tiere bewirken, d. h. bei einem, das nicht auf künstliche Weise seiner Schutzmechanismen gegen jeden Versuch einer Erhöhung des Blutdruckes beraubt worden ist. Nur bei dem Tiere, bei welchem die subbulbäre Durchschneidung oder die beiderseitige Vagotomie ausgeführt wurde, läfst sich eine Erhöhung des Arteriendruckes konstatieren, welche direkt von der gröfseren Viskosität der zirkulierenden Flüssigkeit abhängig zu sein scheint.

Durch dieselben Untersuchungen wurde nachgewiesen, dafs die Gelatineinjektionen bei den so operierten Hunden in den Arterien Verminderung der Schnelligkeit des Blutes bewirken. Vom normalen Hunde läfst sich nicht behaupten, dafs dieselbe Erscheinung eintritt, denn es ist sogar infolge des Eintretens vasodilatorischer Einwirkungen möglich, dafs die Geschwindigkeit in den Kapillaren zunimmt, was die Wirkung einer Hyperkompensation der Störung im Kreislaufe sein würde, die durch die künstliche Erhöhung der Viskosität des Blutes bewirkt worden wäre.

Unter diesen Voraussetzungen könnte die Vermehrung der Lymphe infolge von Gelatineinjektionen, obwohl sie nicht so ansehnlich ist wie die auf Peptoninjektionen folgende, von den veränderten hämodynamischen Bedingungen und eigentlich von einer leichten Zunahme des Blutdruckes in den Kapillaren herrühren.

Ohne Zweifel sind noch weitere Untersuchungen nötig zur Aufklärung dieses Punktes, der mir fundamental zu sein scheint. Auf jeden Fall ist die Annahme auszuschliefsen, dafs die Gelatine das Gefäfsepithel überhaupt oder in so hohem Grade wie das Pepton ändert. Das schliefse ich aus den Merkmalen der nach den Injektionen von Gelatine gesammelten Lymphe, die im Gegensatz zu der von Pepton herrührenden nicht hämatisch ist, sondern in jeder Hinsicht das Aussehen normaler Lymphe

1) Jappelli G., Influenza dell'aumentata viscosità del sangue sull meccanica cardio-vascolare. Arch. di Fisiologia, IV, pag. 101, 1907.

hat, von der sie sich nur durch ihre gröfsere Viskosität unterscheidet.

IV. Schlufsfolgerungen.

Die Schlufsfolgerungen, die ich aus den dargelegten Untersuchungen ziehe, lassen sich folgendermafsen formulieren:

I. Die normale Lymphe hat eine Viskosität, die konstant geringer ist als die des Blutserums.

II. Die Injektion von Gelatine hat eine mäfsige lymphagoge Einwirkung.

III. Die Lymphe, welche man nach Injektion von Gelatine erhält, hat die allgemeinen Merkmale der normalen Lymphe, ist aber konstant in höherem Grade viskös.

IV. Nach Injektion von Gelatine erhält sich die Viskosität der Lymphe, obschon sie zunimmt, stets geringer als die des Blutserums desselben Tieres.

Aufserdem kann ich bestätigen, dafs der Ausflufs der Lymphe durch den Ductus thoracicus eine gewisse Zeit lang auch nach dem Tode des Tieres (d. h. nach Aufhören der Kontraktionen des Herzens) fortdauert.

Studien über den Tonus.

IV.

Die Herzigel.

Von

J. v. Uexküll.

Die Stacheln des Herzigels (Echinocardium caudatum), Fig. 1, einem typischen Vertreter der irregulären Seeigel, sind nach ähnlichen Prinzipien gebaut wie die Stacheln der regulären Seeigel. Auf der Kalkschale des Tieres erheben sich zahlreiche Gelenkhöcker, deren obere Fläche schräg abgeschnitten ist und in der Mitte die Gelenkkugel trägt. Der Zenit der Kugel wird mit dem Boden der Gelenkpfanne durch das Zentralband verbunden. Die Pfanne befindet sich an der Unterseite der wie ein Kelch geformten Stachelbasis. Der Kelch ist auf der einen Seite weiter ausgeschweift als auf der anderen. Diese Assymmetrie unterscheidet die Stacheln des irregulären Seeigels von den ganz symmetrisch geformten Stacheln der regulären Seeigel. An den Kelch schliefst sich unmittelbar der Stachelschaft. Beide sind hohl.

Wie bei den regulären Seeigeln, umgibt auch hier ein doppelter Muskelmantel das Gelenk. Der innere Muskelmantel besteht aus kurzen weifsen Fasern — den »Sperrmuskeln« — während die Fasern des äufseren Muskelmantels — die »Bewegungsmuskeln« — lang und durchsichtig sind. Die Ansatzflächen für beide Muskelarten sind überall rauh, nur die

Gelenkflächen sind glatt und mit jener bewundernswerten Präzision gearbeitet, die alle Seeigel auszeichnet.

Der äufsere Muskelmantel weist im Gebiete der grofsen Kelchseite eine erhebliche Verdickung auf, welche die Muskelschicht auf der kleinen Kelchseite um mehr als das Doppelte übertreffen kann. Auch gewinnen die Muskelfasern auf der grofsen Kelchseite erheblich an Länge.

Die Muskeln werden äufserlich von einer gleichmäfsigen Haut überzogen, die in ihrer unteren Hälfte den Ringnerven birgt.

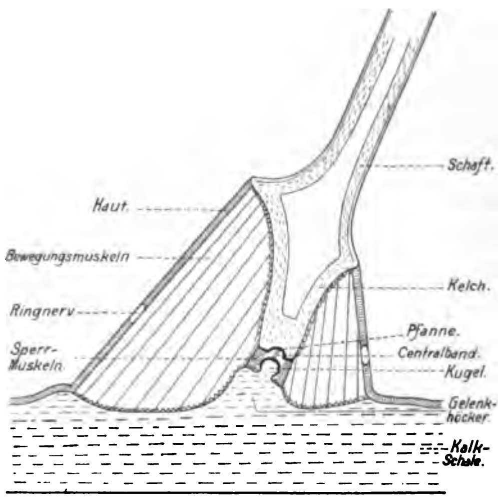


Fig. 1.

Die Insertionsflächen der Bewegungsmuskeln auf der Kalkschale zeigen deutlich den Unterschied zwischen der dicken und der dünnen Mantelseite. Da die Stacheln fast überall dicht gedrängt stehen, müssen sich die Insertionsflächen aneinander passen so gut es geht. Es entstehen dabei ganz unregelmäfsige Figuren, wie Fig. 2 zeigt.

Die Ansatzlinie der Sperrmuskeln ist gleichfalls etwas exzentrisch gelagert und zwar im gleichen Sinne wie die Ansatzfläche der Bewegungsmuskeln.

All diese Abweichungen von der nieverletzten kreisförmigen Bauart der Stacheln bei den regulären Seeigeln deuten darauf

hin, dafs den Stacheln von Echinocardium einseitig eine erhebliche Mehrarbeit aufgebürdet ist. Verfolgt man den Stachel von seiner Basis bis zu seiner als flachen Löffel endigenden Spitze, so wird man gewahr, dafs, unbeschadet der Krümmung, die der Schaft einschlagen mag, dieser Löffel immer in einer bestimmten Richtung zum Stachelkelche gestellt ist. Immer sieht die Höhlung des Löffels in die gleiche Richtung wie die grofse Kelchseite.

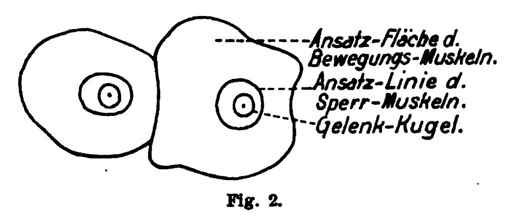


Fig. 2.

Da der Löffel zum Sandschaufeln dient, wird diese Beziehung leicht verständlich, nur mit der Hohlseite des Löffels wird der Sand ergriffen und fortgeschafft, daher ist für diese Bewegung ein besonders starker Muskelapparat erforderlich, wie ihn die grofse Kelchseite aufweist. Dementsprechend ist die Hohlseite des Löffels immer der vom Gesamttier eingeschlagenen Bewegungsrichtung abgewandt. Da auch die Insertionsflächen der Muskeln auf der Kalkschale die Assymmetrie deutlich aufweisen, so läfst sich auch an der von Stacheln entblöfsten Schale erkennen, in welcher Richtung an jedem Bezirk des Tieres der Sand fortgeschaufelt wird. Die Kenntnis der Leistung jedes Stachelbezirkes verhilft uns dann zum Verständnis der Bewegungen des Gesamttieres.

Betrachtet man die Unterseite des Tieres (Fig. 3), so fallen fünf gesonderte Stachelbezirke in die Augen: zwei Paar Seitenfelder und ein unpaares Mittelfeld, das sich an die kräftig vorgebaute Unterlippe anschliefst.

Die Stacheln der beiden Seitenfelder schaufeln den Sand von der Mitte nach den beiden Seiten hin fort in der durch die Pfeile angegebenen Richtung.

Die Stacheln des unpaaren Mittelfeldes sind kürzer und gedrungener als die langen schlanken Stacheln der Seitenfelder.

Ihnen liegt die Aufgabe ob, die pflugscharartige Unterlippe, Fig. 4, durch den Sand vorwärts zu treiben. Deshalb sind die Stacheln des Mittelfeldes mit besonders kräftiger Muskulatur ausgestattet.

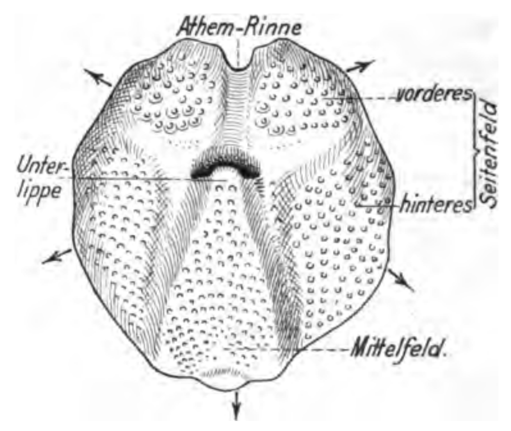


Fig. 3.
Schale des Herzigels von unten.

Der Mund ist durch eine Vertikalmembran geschlossen, die nur auf der rechten Seite eine runde Öffnung besitzt. Der Sand füllt beim normalen Tier den Darm prall an und gelangt durch den oben und hinten gelegenen Anus wieder ins Freie.

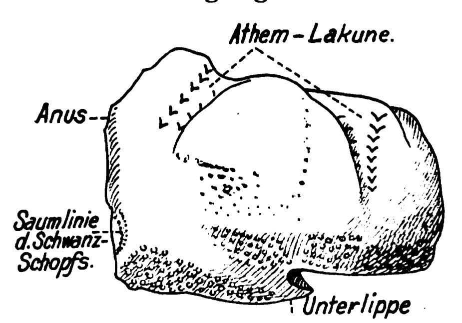


Fig. 4.
Schale des Herzigels von der Seite.

Es dienen also die Stacheln des Mittelfeldes der Vorwärtsbewegung des Gesamttieres, bei der gleichzeitig die Nahrungsaufnahme stattfindet.

Die Stacheln der Seitenfelder der Unterseite dienen zur Fortbewegung in die Tiefe. Man überzeugt sich davon am besten

durch den Augenschein: Setzt man einen frischen Seeigel unter Seewasser auf feinen Sand, so sieht man binnen kurzem rechts und links von ihm einen kleinen Sandwall entstehen, der durch die Stacheln der Unterseite aufgeworfen wird. Die immer höher werdenden Seitenwälle werden von den Stacheln an beiden Seiten des Tieres derart weiter verarbeitet, dafs der Sand an der Innenseite des Walles in die Höhe geschafft wird, bis er auf den Gipfel des Walles niederfällt. Der Sandwall wird dadurch immer höher und breiter, zugleich verschwindet das Tier langsam im Sande.

Ist der Herzigel bis zur breitesten Stelle seines Körpers im Sande verschwunden, so beginnen die Sandwälle sich einander zu nähern, bis sie über der Mittellinie im Rücken des Tieres zusammenschlagen. Es ragt dann nur noch der Rückenschopf über dem Sande heraus.

Es ist hier am Platze, sich näher in die Einzelheiten zu vertiefen, die dem Tiere das Aufbauen der Sandwälle ermöglichen. Nimmt man einen arbeitenden Herzigel aus dem Sande, so fährt er noch längere Zeit mit den Stachelbewegungen fort, die sein Eingraben zur Folge hatten. Es eröffnet sich so die Möglichkeit, über diesen Mechanismus etwas Näheres zu erfahren. Der Stachelwald bietet den Anblick eines vom Wind bewegten Kornfeldes dar. Jederseits vom Munde in den Seitenfeldern beginnend, bis hinauf am Rückenschopf endigend, folgt sich Welle auf Welle. Steil aufragend oder ausgehöhlt ist die Vorderseite jeder Welle, während die Rückseite in sanftem Bogen zum nächsten Tal übergeht. Jede Vorderseite zeigt dicht aneinander geprefst die Höhlungen der Stachellöffel. Da die Wellen schnell ablaufen und dicht aufeinander folgen, ist es begreiflich, dafs sehr ergiebige Arbeit geleistet werden kann, wenn jedes Wellental mit Sand gefüllt ist.

Wie setzt sich die Welle aus ihren Einzelelementen zusammen? das ist die Frage, der wir jetzt unsere Aufmerksamkeit schenken wollen. Die Einzelelemente sind die Stacheln, d. h. kleine Stäbchen, die auf einem Kugelgelenk kreisen. Das ist eine sehr einfache Vorstellung, man darf aber dabei nicht

vergessen, dafs die Stacheln beim Ausführen ihrer Kreise sich nicht um ihre Längsachse drehen können, sondern mit ihrer Löffelhöhlung immer nach der gleichen Richtung schauen.

Die Spitze des Stachels bei einem regulären Seeigel (man denke z. B. an die rotierenden Dorsalstacheln von Centrostephanus) bleibt, während sie ihren Kreis schlägt, immer gleichweit von ihrer Unterlage der Kalkschale entfernt. Solche Stacheln sind daher unfähig, abwechselnd Wellenberge und Wellentäler zu bilden. Um dies zu ermöglichen, mufs jede einzelne Stachelspitze sich rhythmisch von ihrer Unterlage entfernen, bei Bildung des Wellenberges, und sich ihr wieder nähern, bei Bildung des Wellentales.

Das kann auf doppelte Weise erreicht werden: Einmal kann man das Kugelgelenk schräg zur Unterlage anbringen, wie das Fig. 1 zeigt. Dann wird durch die Kontraktion des »dicken Muskelmantels« die Stachelspitze sich aufrichten, bei der Kontraktion des »dünnen Muskelmantels« sich tief neigen. Zweitens kann man den Stachelschaft nach einer Seite biegen. Auch in diesem Falle wird sich beim regelmäfsigen Kreisen die Stachelspitze abwechselnd senken und aufrichten.

Bei den Stacheln der Herzigel werden beide Möglichkeiten in verschiedener Weise miteinander kombiniert. Am auffälligsten ist diese Kombination an den Seitenstacheln des Tieres. Die Stachelschäfte sind alle in der Richtung von vorn nach hinten gebogen, während die Schrägstellung der Gelenkhöcker von oben nach unten abfällt. Die Löffelhöhlungen schauen alle aufwärts, und die dicke Mantelhälfte packt dementsprechend auch von obenher an der langen Kelchseite an.

Während der Stachel aufgerichtet ist, wird also die gröfste Arbeit geleistet, die geringste, wenn er ganz geneigt ist. Nun bildet jeder Stachel, während er aufrecht ist, einen Teil des Wellenberges, der die Arbeit, das Sandheben, leisten mufs. Ist aber der Stachel geneigt, so bildet er einen Teil des Wellentales, das keine Arbeit tut. Ferner trägt der Stachel am Wellenberge die Höhlung des Löffels voran, um den Sand zu fassen,

im Wellentale geht er mit der konvexen Fläche voran, die leicht durch den Sand gleitet.

Getragen von den Höhlungen vieler hundert Löffel, die alle einen Wellenberg von langer Flucht bilden, steigt der Sand bis zum Rücken des Tieres, der bald ganz vergraben ist. Es arbeiten auf jeder Seite des Tieres die Stacheln für sich, gleichzeitig und gleichmäfsig im gleichen Meridian. Der Grund, warum die Wellenzüge parallel den Meridianen von unten nach oben ziehen,

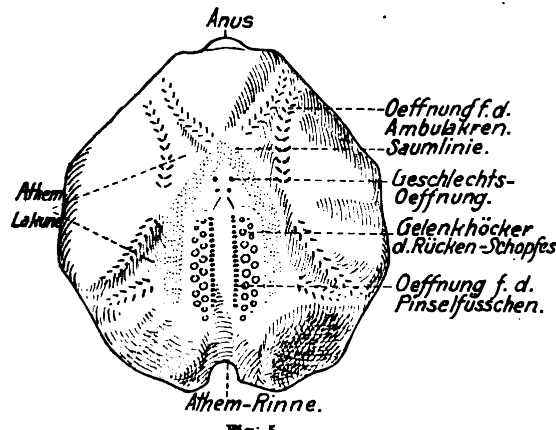


Fig. 5.
Schale des Herzigels von oben.

liegt in der bereits besprochenen gleichmäfsigen Krümmung der Stachelschäfte. Die Stacheln auf jeder Seite des Tieres sind in der Ruhelage wie Haare von vorn nach hinten gekämmt und tragen dabei die Löffelhöhlung nach oben.

Betrachtet man einen arbeitenden Herzigel von vorn, so schlagen die Stacheln der linken Seite im Sinne des Uhrzeigers, die der rechten Seite in umgekehrtem Sinne.

Wir kehren jetzt zum Herzigel zurück, der eben unter die Oberfläche des Sandes verschwunden ist, und dessen Rückenschopf allein noch hervorragt.

Die langen Stacheln des Rückenschopfes bilden zusammen eine Röhre, in deren Inneres kein Sandkorn dringen kann, so bleibt das Tier in offener Verbindung mit dem Meerwasser. Die Schopfstacheln sitzen am Boden einer flachen vierarmigen Lakune, Fig. 5, die dem Rücken des Igels wie mit einem Stempel

eingedrückt ist. Die Mitte der Lakune, die von den Schopfstacheln umstanden ist, senkt sich tiefer ein und bildet auf die Vorderseite des Tieres übergreifend eine tiefe Rinne, die bis zum Munde hinabführt. Durch diese Atemrinne gelangt das Seewasser auf dem kürzesten Wege zum Munde, der von zahlreichen wichtigen Organen umgeben ist, und der auf der Innenseite der Kalkschale vom Radialnervenring umschlungen wird.

Die Atemrinne ist durch einen eigenen Stachelzaun zur Röhre geschlossen, in die kein Sand eindringen kann (Fig. 6). Links und rechts von der Atemrinne stehen vereinzelt lange und spitze Stacheln, die, aufgerichtet, weit über den Stachelwald emporragen. Sie dienen wohl als Bohrapparate, um beim Vorwärtsschreiten den oft festen Sand durch ihre kreisförmige Bewegung zu lockern. Die kleinen Stacheln, die den Bohrstachel umstehen, dienen alle dazu, den gelockerten Sand in der gleichen Richtung, von der Rinne weg nach hinten zu schaffen. So ist die Atemröhre ausgiebig vor Verunreinigung geschützt.

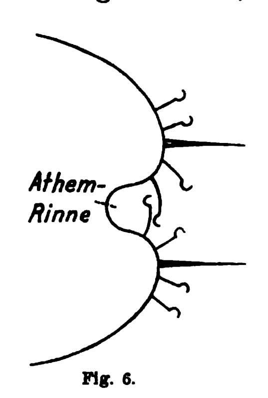


Fig. 6.

Die echten Atemorgane sitzen aber nicht am Grunde der Atemröhre, sondern in den vier flachen Armen der Rückenlakune. Sie bestehen aus umgewandelten Ambulacralfüschen.

Man darf dabei nicht vergessen, dafs die ganze Haut des Herzigels dauernd von Seewasser umspült wird und niemals mit dem Sande in Berührung kommt, der immer aufserhalb der Stacheln bleibt. Die Wellenbewegungen der Stacheln sorgen zugleich für eine genügende Zirkulation dieses Wassers.

Wir wenden uns jetzt dem Kanalbau der Herzigel zu. Nachdem das Tier ganz unter dem Sande verschwunden ist, halten anfangs die langen Stacheln des Rückenschopfes die Kommunikation des Tieres mit dem Seewasser offen. Bald aber verschwinden auch sie unter dem Sande. Aber der Sand schliefst sich nicht über ihnen, sondern es bleibt ein enger Kamin im Sande bestehen, der dem Seewasser den Zutritt zur Höhle des

Tieres ermöglicht. Nach meinen Beobachtungen kommt dieser Kamin folgendermafsen zustande.

Wie wir wissen, führen die Stachelwellen beiderseits den Sand dem Rückenschopf zu, der sich in der Mitte des Rückens befindet. Nun schliefsen sich die Schopfstacheln nicht unmittelbar an die Seitenstacheln an, sondern sind von ihnen durch die sogenannten »Saumlinien« getrennt; die Saumlinien füllen, wie auf Fig. 5 sichtbar, einen grofsen Teil des Lakunenbodens aus. Sie umschliefsen allseitig die Schopfstacheln bis auf die Stelle, wo die Atemrinne die Lakune verläfst.

Die Saumlinien bilden im Leben ein dichtes Samtband feinster Kölbchen, die einen ganz eigenartigen Bau besitzen. Ein zarter Achsenstab aus Kalk von deutlicher Längsstreifung ist rings von einem durchsichtigen Gewebe umgeben, das an der Spitze zu einem leichten Kolben anschwillt. In diesem Gewebe befinden sich freibewegliche Farbstoffzellen, purpurne und hellgrüne. Beide Zellarten kann man sowohl durch elektrischen, wie chemischen, wie Lichtreiz in Erregung versetzen. Auf schwachen Reiz ziehen sie sich kugelartig zusammen, wobei sie entsprechend dunkler werden. Auf starken Reiz zeigen sie körnigen Zerfall und Auflösung. Dann weist gleichzeitig die äufsere Kontur des Kolbens einen deutlichen Zerfall auf.

Chinin ist ein gutes Mittel, um die Kontraktion der farbigen Zellen ohne Zerfallerscheinungen hervorzurufen. Besonders interessant ist es, dafs die Nachbarschaft eines Seesternfüfschens die starke Wirkung hervorzurufen vermag.

Das Licht hat neben der kontrahierenden Wirkung auch noch einen färbenden und entfärbenden Einflufs. Setzt man einzelne Kölbchen in einem grofsen Wasserbecken dem vollen Licht der Sonne aus, so wird man nach 20 Minuten die kontrahierten Purpurzellen heller gefärbt, die Grünzellen dagegen tintenschwarz wiederfinden.

Welchen Einflufs diese sonderbaren Farbstoffzellen auf das Gesamttier haben, ist unbekannt. Wohl beeilt sich ein Herzigel schneller unter den Sand zu kommen, wenn er von der Sonne beschienen wird, als wenn er sich in einem verdunkelten Bassin

befindet. Aber da wirkt das Licht wahrscheinlich als allgemeiner Hautreiz.

Dagegen sind die Beziehungen der Kölbchen auf den Saumlinien zum Kanalbau viel offenkundiger. Bei vielen frischgefangenen Herzigeln findet man das ganze Tier vollkommen frei von Sand. Nur die Saumlinien sind dicht gepflastert mit Sandkörnchen, die alle mit einem klebrigen Stoff überzogen sind und eine einheitliche Masse bilden. Gleitet diese klebrige Masse, durch die Wellenbewegung der Seitenstacheln getrieben, an der Aufsenseite der Schopfstacheln empor, so ist es leicht verständlich, wie die Schopfstacheln durch energisches Auseinanderpressen der klebrigen Masse dem Kanal im Sande eine Innenbekleidung geben können, die dem Seitendruck des Sandes widersteht. So wird ein Atemkamin gebaut, der selbst Tiere, die 10—15 cm unter der Oberfläche stecken, mit dem Seewasser verbindet.

Vitus Graber bildet eine schematische Figur eines Herzigels unter dem Sande ab, die aufser dem Atemkamin noch einen Kanal aufweist, der, vom Anus ausgehend, zur Fortschaffung der Exkremente dienen soll. Ich habe diesen Analkamin nie gefunden und glaube auch sonst Gründe zu haben, seine Existenz zu bezweifeln. Der Herzigeldarm ist, wie wir wissen, mit Sand vollgepfropft. Es mufs daher, während das Tier neuen Sand mit dem Munde aufnimmt, ebensoviel Sand den Anus verlassen. Würde der verdaute Sand an die Oberfläche geschafft, so müfste die Höhle, in der der Herzigel sitzt, eine starke Erweiterung nach hinten zeigen. Nun sitzt der Herzigel nicht in einer geräumigen Höhle, wie Graber zu glauben scheint, sondern in einer engangepafsten Kammer, die gerade so grofs ist, um seinen Stacheln Spielraum zu gewähren (Fig. 7), und zeigt niemals eine Erweiterung nach hinten zu.

Der Anus wird von einem schwachen Schopf umgeben, aber diesen Schopf umschlingt blofs eine ganz dünne Saumlinie, die noch dazu oben offen ist. Man gewinnt den Eindruck, dafs durch dieses Hilfsmittel der verdaute Sand eine festere Konsistenz erhalten soll, um eine dauerhafte Wandbedeckung zu bilden.

Echinocardium caudatum verdankt seinen Zunamen dem Besitz eines starken Stachelschopfes, der sich an seinem Hinterende unter dem Analschopf befindet und wie ein Schwänzchen aussieht. Der Schwanzschopf ist von einer breiten hufeisenförmigen Saumlinie umgeben, die nur unten offen ist. Diese Einrichtung deutet darauf hin, dafs mit ihrer Hilfe Horizontalkanäle gebaut werden, wie mit Hilfe des Rückenschopfes der Vertikalkanal entsteht. Ich habe mit aller wünschenswerten

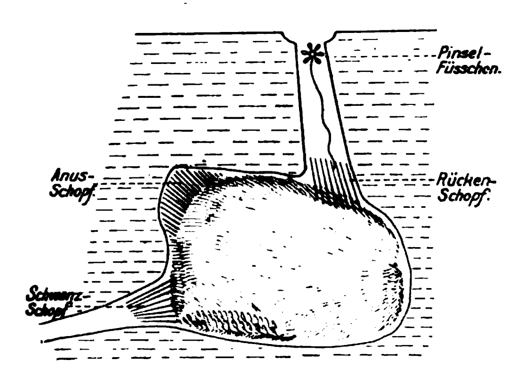


Fig. 7.
Herzigel im Sande.

Sicherheit solche vom Schwanzschopf ausgehende Kanäle nachweisen können. Bei Tieren, die auf der Wanderung nach oben begriffen waren, habe ich deutlich die Schwanzschopfkanäle nach unten und hinten hin 5—9 cm weit verfolgt. Niemals habe ich aufser dem Atemkamin einen zweiten Kanal nach oben führen sehen.

Setzt man frischgefangene Tiere in sehr lockeren Seesand und holt sie nach einiger Zeit wieder heraus, so findet man sie in einem zarten Schleier eingehüllt. Dieser Schleier besteht aus festgewordenem Schleim und Sandkörnchen. Er bildet für gewöhnlich die innere Auskleidung der Kammer und ist darum nicht sichtbar. So schliefst sich der Herzigel allseitig vom Sande ab.

Es erübrigt noch, auf die Funktion der Pinselfüfschen einzugehen, die sowohl den Mund umstehen, als sich auch am Boden der Lakune vorfinden. Beide Arten unterscheiden sich

nur unwesentlich im Bau. Beide gleichen einem an vielen Orten gebräuchlichen Pumpbesen, den die Kaminkehrer zum Säubern der Kamine benutzen. An einem langen Strick hängt eine Anzahl von Bleikugeln, durch kurze Stricke zu einem Büschel vereinigt. Nun dienen die Pinselfüfschen nicht blofs zum Reinigen, sondern auch zum Ausbessern des Kamins, indem sie die Wände frisch mit Klebstoff zu bestreichen scheinen. Auch sieht man sie die obere Kaminöffnung ausbessern, wobei sie dann gern von den Krevetten abgeknipst und verspeist werden.

Ferner dienen die Mundfüfschen wohl auch noch dazu, um fremde Horizontalkanäle abzutasten, die bei den eng gedrängt wohnenden Tieren überall anzutreffen sind. Eine solche Kommunikation unter dem Sande mufs für die Befruchtung von gröfster Bedeutung sein.

Hat man sich von dem jetzt wohl endgültig zu Tode gehetzten Entwicklungsgedanken in der Biologie freigemacht und ist man wieder imstande, ein jedes Tier als eine in sich geschlossene Einheit zu betrachten, anstatt in ihm das letzte Zufallsprodukt einer langen zusammenspekulierten Ahnenreihe zu sehen, so gewinnen Formen und Farben ein erhöhtes Interesse und einen neuen Glanz.

Gehen wir, um bei Echinocardium zu bleiben, davon aus, dafs für ein Tier, das eine so unergiebige Nahrung aufnimmt, wie es der Seesand ist mit seinen spärlichen organischen Resten, die Kugel die vorteilhafteste Form sein mufs. weil in der Kugel die geringste Oberfläche den gröfsten Inhalt birgt. Setzen wir dieser Kugel die Pflugschar ein, um den Sand zu fassen, platten wir die Kugel ein wenig ab, damit sie stehen kann, sorgen wir für den Raum, der das Atemwasser birgt und drücken wir endlich die Rinne ein, die den Mund mit dem Atemwasser verbindet, so ergibt sich die äufsere Form der Herzigel von selbst. Die Anordnung und Form der Borsten für das Hinab und Vorwärtskriechen, sowie für den Kanalbau haben wir eingehend besprochen. Überall fügen sich Form und Funktion mit Sicherheit ineinander und geben uns ein anschauliches Bild von befriedigender

Zweckmäfsigkeit, was das Ziel der biologischen Forschung sein soll.

Der Fang von Echinocardium findet in Berck sur mer auf die einfachste Weise statt. Man begibt sich auf die äufserste Düne und gräbt die Herzigel wie Kartoffeln aus dem Boden. Der Fang kann aber nur alle 14 Tage stattfinden, wenn die äufserste Düne zur Zeit der tiefsten Ebbe trocken läuft. Die äufsersten Dünen sind, mit Ausnahme weniger Stunden, immer mit Wasser bedeckt, sie tragen an ihrer Oberfläche eine dichte Schicht kleiner Muscheln, die senkrecht im Sande stecken und mit Hilfe ihrer Siphonen die frei im Wasser suspendierten Nahrungspartikel einsaugen. Beim Trockenwerden der Düne prefst sich der Sand zusammen und drückt dabei Hunderte von Muscheln heraus, die später von den Wellen ergriffen und an das Ufer geworfen werden, wo sie bald zugrunde gehen.

Auch für die Herzigel, die unterhalb der Muschelschicht im Sande wohnen, ist das Eintrocknen der Düne verhängnisvoll. Kleine kreisrunde, flache Vertiefungen zeigen dem geübten Auge an, wo sich der Eingang des Atemkamins befand. Dort befindet sich der Herzigel auch jetzt noch, aber er ist auf der Wanderung an die Oberfläche begriffen, weil er seines Atemwassers beraubt ist. Vor dem Trockenlaufen der Dünen, wenn die Wellen im flachwerdenden Wasser am Boden kratzen, wird der Sand aufgewühlt und verstopft beim Zurücksinken die Atemkamine der Herzigel.

Dies hat zur Folge, dafs die Herzigel nach oben wandern. Kommen sie noch während der Ebbe der Oberfläche zu nahe, so werden sie durch den Druck des zusammensinkenden Sandes ebenso herausgedrückt wie die Muscheln und fallen wie diese den Wellen der nächsten Flut zum Opfer. Am Strande bilden ihre bleichenden Schalen, stellenweise zu Tausenden zusammenliegend, einen breiten weifsen Saum.

Das Nervensystem.

Die Stachelbewegungen der regulären Seeigel sind fast ausschliefslich Gelegenheitswirkungen, die ein bestimmter Reiz auf

eine bestimmte Anzahl von Stacheln ausübt, und die sich am ganzen Tier überall gleich bleiben. Dadurch gewinnt man von vornherein den Eindruck, dafs die Stacheln gleichartige und selbständige Organe sind, die durch nervöse Verbindungen miteinander koordiniert, aber nicht einem höheren nervösen Zentrum subordiniert sind. Dieser erste Eindruck ist durch eingehende Versuche unterstützt worden, wie ich das in der Physiologie des Seeigelstachels auseinandergesetzt habe.

Die Stachelbewegungen von Echinocardium rufen dagegen den Eindruck hervor, als seien sie von einem höheren Zentrum geordnet und regiert, so regelmäfsig tritt auf die meisten Reize die gleiche einheitliche Antwort aller Stacheln ein — die beschriebene Wellenbewegung.

Es war mir natürlich sehr interessant zu erfahren, ob dieser Gegensatz ein wirklicher oder ein blofs scheinbarer war. Die Frage wurde so formuliert: Beruht die Wellenbewegung der Stacheln von Echinocardium auf Koordination oder auf Subordination?

Bevor wir auf die Versuchsreihe eingehen, die diese Frage entscheidet, müssen wir uns von den Bahnen Rechenschaft ablegen, die während der Wellenbewegung in Erregung sind. Nur allzuleicht wird man beim Anblick eines arbeitenden Herzigels geneigt sein, Erregungswellen anzunehmen, die mit den Wellenbergen hinauf wandern, während die Wellentäler frei von Erregungen sind. Diese Auffassung ist grundfalsch, denn die Analyse der Wellenbewegung hat uns gelehrt, dafs während des ganzen Vorganges jeder Stachel in gleichmäfsiger Rotation begriffen ist. Ob Wellenberg oder Wellental ist völlig gleichgültig, immer ist Muskelkontraktion, mithin Erregung vorhanden. Die Erregung kreist bei einem gleichmäfsig rotierenden Stachel im Nervenring dauernd und gleichmäfsig in der gleichen Richtung weiter. Nicht dafs alle Stacheln des Herzigels gleichzeitig kreisen, ist das Problem (denn das tun auf allgemeine Reize auch die Stacheln der regulären Seeigel), sondern warum sie im gleichen Rhythmus und in den gleichen Phasen kreisen, ist zu untersuchen.

Der Rhythmus jedes einzelnen Stachels beruht, wie ich öfter ausgeführt habe, auf dem Gesetz der Erregungsleitung in einfachen Nervennetzen, welches besagt, dafs der Tonus immer den gedehnten Muskeln zufliefst. Dieser Rhythmus gehört daher jedem einzelnen Stachel für seine Person an. Er ist abhängig von der Schwere des Stachels, dem Bau der Muskeln usw. Wenn der Tonus einmal im Ringnerven kreist, so ist damit auch der Rhythmus gegeben. Der Rhythmus ist also nicht das Produkt einer intermittierenden Erregung im zuführenden Nerven und läfst uns nicht auf ein gemeinsames Nervenzentrum schliefsen, das allen Stacheln seine rhythmischen Impulse zukommen liefse. Der gleichartige Rhythmus in den Stacheln ist blofs an die gleiche Bauart aller gemeinsam arbeitenden Stacheln gebunden, und diese Bedingung ist zweifellos erfüllt.

Warum arbeiten aber die Stacheln nicht allein in gleichem Rhythmus, sondern auch in den gleichen Phasen, warum beugen sich alle Stacheln einer Welle gleichzeitig nach rechts, nach links, nach oben und unten? Sollte das nicht eine zentrale Ursache haben?

Darauf antwortet folgendes Experiment: Man teile einen frischen Herzigel mit einer feinen Schere in eine dorsale und eine ventrale Hälfte. Dann entfernt man den sandgefüllten Darm durch Schwenken unter Wasser, wobei seine dünnen Aufhängebänder durchreifsen. An der dorsalen Schale wird man mit der Schere ein wenig nachhelfen und auch die Ausführungsgänge der Fortpflanzungsorgane durchschneiden müssen. Ist das geschehen, so liegt das Radialnervensystem überall frei zutage. Wir können es auf beliebige Weise abtragen. Die Antwort wird immer die gleiche sein: eine lebhafte Stachelbewegung besonders auf der Ventralschale. Diese Stachelbewegung ist aber keine ungeordnete, sondern eine langanhaltende, typische, geordnete Wellenbewegung.

Damit fällt die Annahme eines ordnenden Organs im Zentralnervensystem. Es bleibt nur noch das periphere Nervensystem in der Haut übrig, das man für die phasische Ordnung verantwortlich machen kann. Das periphere Nervensystem besteht bei

den regulären Seeigeln aus sehr zahlreichen intrazentralen Fasern, die zu verschiedenen Netzen zusammentreten. Alle linken Seiten, alle rechten Seiten und ebenso die oberen und unteren Seiten der Stacheln sind durch besondere Netze miteinander verbunden. Dies ergibt sich aus der »Reflexverkettung«, die darin besteht, dafs beim Niederdrücken eines Stachels die Nachbarstacheln sich in die gleiche Richtung neigen. Die Reflexverkettung ist in der Tat geeignet, eine gewisse Ordnung bei den Bewegungen aller Stacheln aufrechtzuerhalten. Sobald die Neigungsrichtung eines Stachels richtungsbestimmend auf die Bewegung der Nachbarn einwirkt, müssen sie bald alle in der gleichen Phase kreisen.

Mir ist es nicht gelungen, den positiven Beweis für die Existenz der Reflexverkettung bei Echinocardium zu bringen. Die Stacheln geraten allzuleicht in Sperrmuskeltonus, so dafs man sie ebensowenig herabdrücken kann wie die Stacheln von Sphaerechinus granularis. Die Herabsetzung des Gesamttonus mittels Durchleitung von kohlensaurem Seewasser, was bei Sphaerechinus zum Ziele führt, war bei Echinocardium nicht anwendbar, weil die Kohlensäure nur erregend und gar nicht lähmend wirkte. Anfangs glaubte ich beim Einsetzen eines Herzigels in kohlensaures Seewasser eine lähmende Wirkung erhalten zu haben, denn er beruhigte sich schnell und schlug bei mechanischer Reizung nur mit wenigen Stacheln zum Reizort hin. Dies hatte aber, wie ich feststellen konnte, seinen Grund in einer Tonuserhöhung der Sperrmuskeln. Bei Sphaerechinus hängen bei Kohlensäurevergiftung der Aufsenseite die Stacheln schliefslich schlapp herab, bei Echinocardium bleiben sie wie steife Borsten stehen.

Auch Versuche mit Stacheln, denen ich sorgfältig alle Sperrmuskeln durchrissen hatte, und die mit ihren Bewegungsmuskeln auf Reizung vortrefflich antworteten, gaben kein rechtes Resultat, da die Stacheln schwer zu beruhigen waren.

Diese Versuche sprechen keineswegs gegen die Reflexverkettung. Aber es gibt einen Versuch, der da zeigt, dafs sie jedenfalls nicht das einzige ordnende Moment bei der Wellen-

bewegung ist. Sprengt man mit der Hand aus einer in voller Tätigkeit begriffenen Ventralschale einzelne Stücke ab (was leicht und glatt geht, da die Platten sich an ihren Nähten trennen) und fügt sie wieder aneinander, so wird man erstaunt sein zu sehen, dafs die Stachelwellen ohne jede Schwierigkeit über die Lücke hinweggehen, trotzdem jede nervöse Verbindung gelöst ist.

Es ergibt sich hieraus, dafs auch die innige Berührung der Stacheln allein ausreicht, um eine eventuelle Regulierung vorzunehmen. Weiter besagt der Versuch nichts, denn es ist mir nie gelungen, eine Welle zum Überspringen einer Lücke zu bewegen, wenn auf der andern Seite noch Ruhe herrschte.

Darin unterscheidet sich dieser Versuch von der sogenannten Wanderung des Erregungsmittelpunktes bei Sphaerechinus.

Es erübrigt noch darauf hinzuweisen, dafs jeder Stachel in der Norm immer in der gleichen Richtung kreist im Gegensatz zu den Dorsalstacheln von Centrostephanus. Am normalen Tier habe ich nie beobachtet, dafs die Wellen von oben nach unten liefen, was beim entgegengesetzten Stachelkreisen eintreten müfste, sie laufen immer nur von unten nach oben. Reizt man aber in der oberen hinteren Region der einen Seite energisch mit Kochsalz, so sieht man auf der gereizten Seite die Wellen nach oben laufen. Aber sie überschreiten die Mittellinie und laufen dann auf der andern Seite von oben nach unten, also umgekehrt. Das beweist jedenfalls, dafs der kreisende Tonusstrom im Stachel nicht zwangsmäfsig durch irgendwelche Apparate geführt wird. Was ihn aber die eine Richtung vor der andern für gewöhnlich vorziehen läfst, wird dadurch nicht klarer.

Ferner mufs darauf aufmerksam gemacht werden, dafs es keine Reflexumkehr beim Stachel von Echinocardium gibt. Starke wie schwache Reize rufen immer nur Kontraktion in den zunächstliegenden Muskeln hervor. Darin gleichen die Herzigel der Arbacia pustulosa.

Aus allen Versuchen über das Nervensystem geht jedenfalls eines klar hervor, dafs Echinocardium in der Kardinalfrage keine Ausnahme von den übrigen Seeigeln bildet. Ihre Stacheln sind

gleichfalls selbständige Organe, die blofs koordiniert und nicht subordiniert sind.

Verkürzung und Sperrung.

Nichts ist für den Fortschritt der Wissenschaft verderblicher als eine Theorie, die zugleich einleuchtend und falsch ist.

Dieser Satz findet seine volle Anwendung auf die Lehre von Fick über die Muskelkontraktion: Der Muskel ist ein ungespannter, elastischer Strang. Er verwandelt sich unter dem Einflufs des Reizes in einen gespannten elastischen Strang. So lautet in Kürze die Ficksche Theorie. Alles übrige folgt aus dieser Voraussetzung von selbst. Der gespannte Strang verkürzt sich seiner Spannung folgend. Wird er an der Verkürzung verhindert, so kommt die Spannung unmittelbar zum Vorschein im Zug, den der gespannte Strang auf den Widerstand ausübt.

Das ist in der Tat überraschend einfach und einleuchtend.

Doch glaube ich nicht, dafs Fick diese bestechend einfache Lehre geschaffen hätte, wenn er die Muskeln der Seeigel gekannt hätte. Denn die Stachelmuskeln dieser Tiere besitzen Eigenschaften, die seiner Lehre widersprechen.

Versetzt man durch einen allgemeinen Reiz, am besten durch mechanische Reizung oder durch Aufträufeln einer Salzlösung höherer Konzentration, eine Anzahl Stacheln von Echinocardium in Tonus, so kann man leicht durch gewaltsames Beugen der Stacheln den inneren Muskelmantel allseitig zum Reifsen bringen, während der äufsere Muskelmantel intakt bleibt.

Ein Stachel, der auf diese Weise seines inneren Muskelmantels beraubt wurde, kann nicht ohne weiteres von einem normalen Stachel unterschieden werden. Er folgt auf Reiz wie jeder andere, er schliefst sich gleichfalls der Wellenbewegung an. Ihm scheint nichts zu fehlen. Setzt man ihm jedoch ein Hindernis in den Weg und hemmt seine Bewegung mit Hilfe eines spitzen Gegenstandes, so fühlt man gar keinen Widerstand. Der Stachel gibt jedem Druck nach allen Seiten hin ohne weiteres nach.

Es ist dies dieselbe Beobachtung, die ich bereits an den Stacheln der regulären Seeigel gemacht habe, und die mich veranlafste, den beiden Muskelschichten eine verschiedene Funktion zuzuschreiben. Ich nannte die äufsere Schicht die Bewegungsmuskeln, die innere die Sperrmuskeln, nach ihren verschiedenen Leistungen. Die äufsere Schicht führt die Bewegungen aus, die innere Muskelschicht stellt den Stachel fest und sperrt ihn gegen jeden äufseren Druck oder Zug.

Schon dieser einfache Tatbestand ist mit der Fickschen Lehre unverträglich. Ihr zufolge kann es gar keine Muskeln geben, die sich verkürzen, ohne Spannung zu haben, denn sie

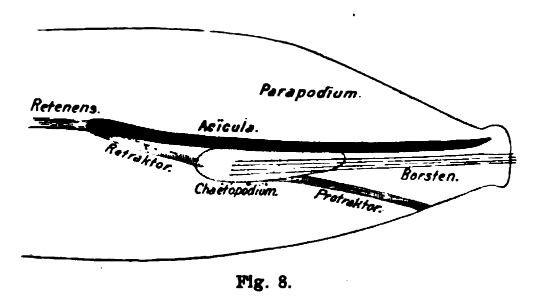


Fig. 8.

besteht in der Behauptung, dafs die Spannung die Ursache der Verkürzung sei.

Es ist daher von prinzipieller Bedeutung, reine Bewegungsmuskeln an der Arbeit zu sehen. Ebenso wichtig ist es, das Funktionieren reiner Sperrmuskeln aufzuzeigen. Das ist aber an den Seeigeln unmöglich, denn das Abtragen der äufseren Muskelschicht versetzt die innere in dauernden Tonus, der sich nicht mehr löst.

Nun hat Eisig in einer neuerschienenen Arbeit einen reinen Sperrmuskel beschrieben und dessen Funktion so anschaulich dargelegt, dafs ich seine Darstellung dieses interessanten Objektes hierher setze. Zur Erleichterung des Verständnisses gebe ich die Fig. 18 aus Eisigs Buch wieder (Fig. 8), aus der ich das hier nicht Interessierende fortlasse. Sie stellt den Querschnitt des Borstenapparates eines Anneliden dar. Viele Anneliden stofsen beim Schwimmen ihre Borsten aus und ziehen sie

wieder ein in gleichmäfsigem Rhythmus. Die Borsten stecken in einem Chaetopodium genannten Organ, das durch Protraktoren und Retraktoren längs der zur Führung dienenden Stütznadel (Acicula) hin- und hergezogen wird. An die Acicula setzt sich ein Muskel an, den Eisig den Retraktor Aciculae nennt. Eisig schildert die Funktion dieses Muskels folgendermafsen: »Der scheinbare Widerspruch erklärt sich dadurch, dafs die Aufgabe der Aciculamuskeln nicht etwa darin besteht, die Nadel in ihren Exkursionen zu fördern, sondern umgekehrt sie in diesen zu hemmen. Die Beobachtung zeigt, dafs die Chaetopodien nicht allmählich vorgestreckt, sondern mit einem heftigen Ruck vorgeschnellt werden. Wäre nun die Acicula, mit deren Basis die Chaetopodien durch ihre Retraktoren verbunden sind, in ihren Exkursionen ungehemmt, so würde sie, dem heftigen Stofse der an ihr befestigten Chaetopodien folgend, die Parapodspitze durchbohren und dadurch ihrer Aufgabe, eben diesen Chaetopodien zum Halt und zur Führung zu dienen, verlustig gehen. Dafs dies nicht geschieht, sondern, wie die Beobachtung am lebenden Tiere mir gezeigt hat, auch bei der energischsten Ausstreckung der Chaetopodien die Stütznadel nur unbedeutend mit vorgezogen wird, dies kann nur durch das Eingreifen der Acicularetraktoren, welche dem Vorstofse der Chaetopodprotraktoren durch ihre gleichzeitige »Kontraktion« entgegenarbeiten, erklärt werden.«

An Stelle von »Kontraktion« mufs man Sperrung setzen, denn die Retraktoren Aciculae verkürzen sich niemals. Ich schlage deshalb vor, vom »Retenens Aciculae« zu sprechen, was die Funktion, die uns Eisig schildert, genau wiedergibt.[1])

Die Bewegungsmuskeln der Seeigelstachel und der Retenens Aciculae zeigen uns die isolierten Träger zweier Eigenschaften, die wir bisher nicht zu trennen vermochten. Diese Eigenschaften haben wir bisher, der Fickschen Lehre folgend, voneinander abgeleitet und auf ein Substrat vereinigt.

---

1) Ein genaueres Studium dieses Muskels und ein Vergleich mit den Protraktoren-Aciculae, die zugleich zur Sperrung und zur seitlichen Bewegung der Acicula dienen, wäre sehr erwünscht.

Selten hat uns aber die Natur so unzweideutig eines Besseren belehrt: Es gibt zwei Arten von Muskeln, erstens bewegende, zweitens bewegungshemmende oder sperrende Muskeln.

Auf Grund dieser Erkenntnis habe ich die Arbeit der Muskeln mit den Leistungen von Maschinen verglichen, die Lasten zu heben vermögen. Auch bei den Maschinen kennen wir zwei getrennte Apparate: Die Maschine, die die Last hebt und das Sperrrad, das das Zurückrutschen der Last verhindert, weil es in jeder Pause die Last trägt.

Zu ganz den gleichen Vorstellungen ist auch Grützner gelangt, er schreibt: »Folgendes Modell würde etwa ähnliche Verhältnisse, wie ich sie bei der Muskelzelle annehme, schaffen. Man denke sich einen gedehnten elastischen Gummifaden, der durch seine Zusammenziehung ein mit Sperrhaken versehenes Gewicht an einer mit entsprechenden Haken versehenen Zahnstange in die Höhe heben und, wenn es mit der Zusammenziehung aufhört, es an jeder Stelle absetzen und sich selbst dann aushaken kann. Während des Hubes hat der Gummifaden natürlich Arbeit geleistet, leistet aber keine mehr, sobald das Gewicht von dem Sperrhaken festgehalten wird und hat auch, wenn er sich aushebt, keine innere Spannung mehr. Sowie nun bei diesem Modell das Gewicht in jeder beliebigen Höhe ohne jedwede Beanspruchung von elastischen Kräften festgehalten werden kann, so glaube ich, kann es auch die kontraktile Faserzelle machen, indem sie, sie mag eine Länge haben, wie sie wolle, sich sozusagen durch innere Haftmechanismen festmacht. Und das mufs sie können, sowohl auf dem Hinwege wie auf dem Herwege, d. h. ebenso bei ihrer Verkürzung wie bei ihrer Verlängerung.«

Wie man hieraus sieht, trennen sowohl Grützner wie ich die Gesamtleistung des Hebens eines Gewichts in zwei Einzelleistungen, in das eigentliche Heben und das Tragen. Für beide Einzelleistungen nehmen wir getrennte Apparate an, erstens Hebeapparate = Bewegungsmuskeln, zweitens Trageapparate (Haftmechanismen) = Sperrmuskeln.

Bei dieser Vergleichung der Muskeln mit Maschinenmodellen wird der gröfste Energieverbrauch in die Bewegungsmuskeln verlegt, was keineswegs bewiesen ist. Es wird dabei, was noch bedenklicher ist, auf das Verständnis eines Fundamentalproblems der gesamten Bewegungslehre verzichtet. Bei allen Muskeln aller Tiere herrscht als oberstes Gesetz der Satz: Die Sperrung ist immer proportional der Last. In meinem Leitfaden habe ich ausführlich dargelegt, wie das Tragen des eigenen Körpers aus diesem Satz abzuleiten ist.

Nach der Fickschen Lehre ist die Spannung der Zuckungshöhe proportional und besitzt keine Beziehungen zur Last. Diese Lehre ist aus Versuchen am Nervmuskelpräparat des Frosches hervorgegangen und erst durch Analogieschlufs auf die Bewegungen des normalen Muskels übertragen worden. Nun kommt bei einem normalen Muskel, der seine Erregung vom Zentralnervensystem empfängt, eine Zuckung niemals vor. Statt dessen treten viel langsamere Muskelbewegungen auf, die ganz anderer Natur sind. Sie zeigen niemals eine Anfangsspannung, die zur Ursache der Verkürzung werden könnte. Dafür zeigen sie das merkwürdige Phänomen der Regulierung der Sperrung durch die Last.

Die Herzigel sind zur Untersuchung dieser Frage ganz besonders geeignet. Wir finden hier Muskeln in rhythmischer Bewegung, die bald belastet bald unbelastet arbeiten, je nachdem sie Sand schaufeln oder im freien Seewasser arbeiten.

Fährt man mit einem Gegenstand von der Form eines kleinen Taschenbleistiftes durch die Stacheln eines frei arbeitenden Herzigels, so überzeugt man sich, dafs keinerlei Sperrung vorhanden ist; alle Stacheln lassen sich nach allen Richtungen ohne Widerstand beugen. Es verhalten sich die unbelastet arbeitenden Stacheln genau so wie die Stacheln, denen die Sperrmuskulatur fehlt. Sie werden durch die Dehnung nicht gereizt.

Verhindert man dagegen einen kreisenden Stachel an der Ausführung seiner Bewegung durch das Vorhalten eines spitzen Gegenstandes, so fühlt man deutlich einen immer mehr ansteigenden Druck, den der Stachel auf den Gegenstand ausübt.

Erlaubt man dem Stachel, den Widerstand zu überwinden, so schiebt er den fremden Gegenstand vor sich her. Man kann den (auch vom bewegten Stachel dauernd ausgeübten) Druck auf den Widerstand deutlich fühlen. Doch nimmt er, sobald der Stachel sich bewegen kann, nicht weiter zu. Der Druck läfst sofort nach, sobald man den Widerstand schwächt, nimmt aber wieder zu, wenn eine neuerliche Zunahme des Widerstandes die Bewegung des Stachels von neuem hemmt.

Es findet eine deutliche Regulierung des vom Stachel ausgeübten Druckes statt durch die vom Widerstand gesetzte Bewegungshemmung. Ist die Bewegung frei, so fällt der Druck, ist sie behindert, so steigt er.

Diese Versuche klären uns in überraschender Weise über einige Punkte auf, die zum Verständnis der Muskelbewegung von grundlegender Bedeutung sind.

1. Erfahren wir, dafs die Dehnung kein Reiz für die Sperrmuskeln ist, daher kann die Regulierung der Sperrmuskeltätigkeit durch die Last nicht auf einen einfachen Dehnungsreiz zurückgeführt werden.

2. Wird durch Einführung eines unbeweglichen Widerstandes, der nicht auf den Muskeln lastet, sondern nur die Bewegung hemmt, bewiesen, dafs die Hemmung der Bewegungsmuskeln in ihrer Tätigkeit die Sperrmuskeln zum Eingreifen veranlafst.

Wir kennen die Funktion der Bewegungsmuskeln, weil wir sie nach der Durchtrennung der Sperrmuskeln allein beobachten konnten und sind daher in der Lage, uns eine Vorstellung vom Zusammenarbeiten beider Muskellagen zu machen. Die Bewegung wird von den äufseren Muskeln allein ausgeführt. Wird diese Bewegung gehemmt, so greift die Erregung auf die innere Muskellage über, die allein imstande ist, einen Druck (oder Zug) auf den Widerstand auszuüben. Der Druck steigt so lange an, als die Bewegung gehemmt bleibt. Im Augenblick, da das Hindernis dem Drucke weicht und die Tätigkeit der Bewegungsmuskeln wieder einsetzt, hört die Sperrmuskulatur auf, weiteren Druck zu produzieren.

3. Wissen wir jetzt, dafs der Name Sperrmuskel zu wenig aussagt. Die innere Muskellage, die wir Sperrmuskeln nannten, hat nicht blofs die Aufgabe, die Last des schon gehobenen Gewichts am Zurückrutschen zu hindern, wie es ein Sperrrad tut, sondern sie hat die Aufgabe, die Last im vollen Sinne des Wortes zu tragen, d. h. durch das Einspringen der Sperrmuskeln wird das Gewicht der angehängten Last ausbalanciert, so dafs von nun an die Bewegung des Ganzen ungehindert vor sich gehen kann.

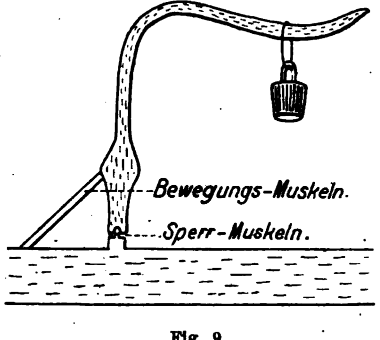


Fig. 9.

Man stelle sich eine Wage vor, die man leer leicht bewegen kann. Diese Bewegung führen die Bewegungsmuskeln aus. Nun setze man in die eine Schale ein Gewicht, das der dem Muskel angehängten Last entsprechen soll. Wird durch das Gewicht die Ausführung der Bewegung verhindert, so kann man das Bewegungshindernis dadurch beseitigen, dafs man in die andere Schale ein gleichgrofses Gewicht legt. Die Rolle dieses zweiten Gewichtes übernehmen die Sperrmuskeln. Sie balancieren die Last aus und ermöglichen es den Bewegungsmuskeln, die Wage ohne Anstrengung zu bewegen.

Es wird auf diese Weise ein direktes Heben der Last vermieden, dafür werden zwei Einzelleistungen ausgeführt, die zum gleichen Ziel führen: das Tragen und das Bewegen.

Betrachten wir uns die anatomischen Verhältnisse der Herzigelmuskeln auf Fig. 9, so sehen wir den Stachel einseitig belastet. Diese Belastung wird aufgehoben durch die Tätigkeit der Sperrmuskeln, die immer unnachgiebiger werden, bis sie die Last

tragen können. Hierdurch werden die Bewegungsmuskeln in den Stand gesetzt, den Stachel genau so zu bewegen, als wenn er unbelastet wäre.

Ein reiner Sperrmuskel, wie der Retenens Aciculae, zeigt gar keine Längsunterschiede und ist doch fähig, jeden Zug durch ein entsprechendes Unnachgibiegwerden auszugleichen. Bei den Sperrmuskeln der Herzigel ist die Bewegung auf ein Minimum eingeschränkt. Auch hier kann man noch verstehen, wie das blofse Unnachgibiegwerden der Sperrmuskeln die ganze Last auf sich nimmt und die Bewegungsmuskeln vom Heben der Last befreit.

Es sind die Verhältnisse bei den Seeigelmuskeln deshalb so leicht zu durchschauen, weil hier Sperr- und Bewegungsapparate auf verschiedene Elemente verteilt sind, von denen nur die einen beweglich sind, die andern aber still stehen.

Weitaus schwieriger wird dieser Einblick, wenn, wie bei fast allen anderen Muskeln, diese Trennung nicht existiert, sondern Sperr- und Verkürzungsapparate in der gleichen Faser stecken. Trotzdem müssen wir annehmen, dafs auch in diesen Muskeln die prinzipiell gleichen Verhältnisse vorliegen, denn auch bei diesen Muskeln wird die Sperrung durch die Last reguliert. Und in unseren eigenen Muskeln besitzen wir den Beweis von der Trennung beider Apparate, da wir sowohl Verkürzung wie Sperrung getrennt innervieren können.

Gewifs stehen wir noch ganz am Beginn unserer Kenntnis der Muskelleistungen, aber eines wird immer mehr zur Gewifsheit: Wir können die ganze Summe unserer bisherigen Erkenntnis, soweit sie aus den Versuchen am Froschschenkel stammt, ruhig über Bord werfen. Das Nervmuskelpräparat hat uns in fast allen Stücken irregeleitet. Gäbe es nur Zuckungen bei Reizung des Nerven, so wäre man sich dessen stets bewufst gewesen, dafs hier nur ein Kunstprodukt vorlag. Aber der Tetanus, der durch seine äufserliche Ähnlichkeit mit den normalen Muskelbewegungen uns alle getäuscht hat, war eine Erfindung des Bösen. Er zwang die ganze Muskelphysiologie in falsche Bahnen.

So lange wir es nicht verstehen, vom Nerven aus Sperr- und Bewegungsapparate getrennt in Tätigkeit zu versetzen, sollen wir die Hand davon lassen. All unser Herumtrommeln mit mechanischen, chemischen und elektrischen Reizen auf dem Nerven erzeugt nur Unnatur, die uns notwendig in die Irre führt. Um so energischer muſs das vergleichende Studium all der tausend Muskelverbände aufgenommen werden, die uns die Tierreihe darbietet.

Leider fehlt es durchaus an einem biologischen Institut. So sind wir experimentellen Biologen gezwungen, hier und da, wo sich grade durch Zufall eine günstige Gelegenheit bietet, zuzugreifen, ohne an ein planmäſsiges Arbeiten denken zu können. Diese Arbeit verdankt ihr Entstehen dem freundlichen Entgegenkommen meiner verehrten Freundin, der Baronin James Rothschild, die mir die Errichtung eines primitiven Aquariums in ihrer Villa in Berck sur mer ermöglichte, wofür ich ihr an dieser Stelle meinen herzlichen Dank ausspreche.

Literatur.

H. Eisig, Ichthyotomus sanguinarius. Fauna und Flora des Golfes von Neapel. 28. Monographie. Berlin 1906, Friedländer & S. (Grundlegend für die gesamte Bewegungsphysiologie der Würmer.)

V. Graber, Die äuſseren mechanischen Werkzeuge der Tiere. 2. Bd. Das Wissen der Gegenwart, 45. Bd. Leipzig 1886, Freytag.

Grützner, Die glatten Muskeln. Ergebnisse der Physiologie. Wiesbaden 1904, Bergmann.

Hamann, Beiträge zur Histologie der Echinodermen, Heft 3. Echiniden und Spatonziden. Jena 1887, Fischer. — Derselbe, Seeigel. Bronn, Klassen und Ordnungen des Tierreiches. Leipzig 1901. Winter.

Uexküll, Die Physiologie des Seeigelstachels. Zeitschr. f. Biol. 1899, Bd. 39. — Derselbe, Leitfaden in dem Studium der exp. Biologie der Wassertiere. Wiesbaden 1905, Bergmann.

Beitrag zur Frage der Kreatininbildung.

Von

J. Seemann, Giefsen.

(Aus dem physiologischen Institut zu Giefsen.)

Vor einiger Zeit habe ich im Anschlusse an eine Untersuchung über die Oxydation von Leim die Vermutung[1]) ausgesprochen, dafs die Atomgruppierung des Kreatinins im Molekül der Eiweifskörper präformiert vorkomme.

Nimmt man an, dafs im Eiweifs das Arginin oder ein ähnlich gebautes Guanidinderivat mit einer anderen Amidosäure nach dem Hofmeister-Fischerschen Peptidmodus am Guanidinende verkuppelt ist, so würde leicht durch Imidbildung

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 44 S. 259. Auf die Vermutung war ich gekommen, weil ich bei der Oxydation von Leim Oxalan gefunden zu haben glaubte. Kutscher u. M. Schenck (Berichte Bd. 38 S. 455) haben bei der Oxydation von Leim und etwas abweichender Behandlung der fraglichen Fraktion eine Substanz erhalten, die sie als Oxamid identifiziert haben. Es liegt der Gedanke nahe, dafs auch das von mir isolierte Präparat nicht Oxalan ($C_3H_5N_3O_3$) sondern Oxamid ($C_2H_4N_2O_2$) war. Die geringen in meinem Besitz befindlichen Reste des damaligen Körpers reichen zu einer gründlichen Nachprüfung nicht mehr aus; ich mufs daher die Frage offen lassen. Der prozentische Gehalt an C und N ist bei beiden Körpern nahezu gleich. Gegen Oxamid spricht für mein Präparat der geringe H-Gehalt (a. a. O. S. 244), dafür sein Verhalten gegen Kupferlösung und die leichte Zersetzlichkeit in siedendem Wasser, welche entgegen den bisherigen Angaben nach M. Schenck (Berichte Bd. 38 S. 459) dem Oxaluramid nicht zukommt.

zwischen den beiden sterisch benachbarten NH_2-Gruppen die Atomgruppierung des Kreatinins entstehen.

```
Arginin         Amidosäure      Argininpeptid           Imidbildung

    /NH2        OH · CO             /NH  —  CO              /NH — CO
   /                 |             /         |             /      |
HNC                  |         HNC           |         HNC        CH
   \                NH2CH          \                      \      / |
    \NH               |             \NH2  H2NCH            \N/     CH2
     |               CH2             |       |              |      |
    CH2               |             CH2     CH2            CH2     R
     |                R              |       |              |
    CH2                             CH2      R             CH2
     |                               |                      |
    CH2                             CH2                    CH2
     |                               |                      |
    CH · NH2                        CH · NH2               CHNH2
     |                               |                      |
    COOH                            COOH                   COOH

                                                        Kreatinin

                                                            /NH — CO
                                                           /      |
                                                       HNC        CH2
                                                          \      /
                                                           \N/
                                                            |
                                                           CH3
```

Um diese Annahme auf ihre Richtigkeit zu prüfen, sollte man Kreatinin als Spaltungsprodukt eines Eiweifskörpers nachweisen. Unter den Spaltungsprodukten der Eiweifskörper, die durch Säurespaltung oder tryptische Verdauung erhalten worden sind, ist das Kreatinin nicht bekannt. Der leichte Übergang von Kreatinin in Kreatin und umgekehrt legt aber den Gedanken nahe, dafs im Muskel, der mutmafslichen Hauptbildungsstätte des Kreatins im Tierkörper[1]), die Abspaltung des Kreatinins aus Eiweifs möglich ist.

Es wäre denkbar, dafs infolge fermentartiger Reaktionen aus den Muskeleiweifskörpern die angenommene Kreatininkomponente abgetrennt wird, und dafs bei der für gewöhnlich im Muskel herrschenden alkalischen Reaktion das Kreatinin im

1) Vgl. Gregor, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 98.

Muskel größtenteils rasch in Kreatin übergeht, um erst im sauren Harn als Kreatinin wieder aufzutreten.

Auf die bisher vorliegende Literatur und ihre Verwertung für eine solche Hypothese werde ich zum Schluſs kurz eingehen.

Ich habe diese Frage durch Autolyse mit Hilfe von frischem Muskelfleisch in Angriff genommen und habe dazu den Kreatiningehalt in Pferdefleisch bestimmt, von dem je 1 kg

D) frisch extrahiert und analysiert,

C) frisch extrahiert, für 3 Monate autolysiert und dann analysiert,

B) in toto für 3 Monate autolysiert und dann analysiert, und

A) in toto nach Zusatz von 125 g Handelsgelatine für 3 Monate autolysiert und dann analysiert wurde.

In Vorversuchen, die ich mit Harn und gekauftem Kreatinin anstellte, hatte sich mir die neuerdings von Folin[1]) empfohlene kolorimetrische Kreatininbestimmung in meiner Hand als nicht zuverlässig erwiesen wegen des rasch und wechselnd rasch abnehmenden Farbentones der Pikratlösung; ich muſste daher für die Kreatininbestimmung auf die alte Neubauer-Salkowskische Methode zurückgreifen. Mit dieser kam ich aber nur bei den Fraktionen C und D zum Ziele, bei den Fraktionen A und B mit reichlichem Gehalt an Produkten der Selbstverdauung fielen nur Spuren eines Niederschlages auf Chlorzinkzusatz aus. Die Reinigung dieser Fraktionen mit Phosphorwolframsäure oder nach dem Kutscher-Steudelschen Tanninverfahren[2]) erschien mir für quantitative Vergleiche bei den relativ kleinen Mengen zu bedenklich wegen der bei der Weiterbehandlung nötigen stärkeren alkalischen Reaktion. Zum Ziele gelangte ich dagegen, als ich den von Jaffé[3]) inzwischen empfohlenen Kunstgriff der Pikrinsäurebehandlung anwandte. Nach diesem Verfahren wird allerdings nur ein Bruchteil des

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 223.

2) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. Nahrungs u. Genuſsmittel Bd. 10 S. 531.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 48 S. 433.

Kreatinins erhalten, aber die Mengen- und Löslichkeitsverhältnisse lassen sich leicht gleichmäfsig gestalten; die nach dieser Methode erhaltenen Werte werden dann als Vergleichswerte benutzt werden dürfen.

Die erhaltenen Mittelwerte[1]), für welche die analytischen Belege im Anhang gegeben werden, lasse ich in tabellarischer Übersicht folgen:

	D	C	B	A
	Der Muskelsaft von 1 kg Fleisch enthält Kreatinin in g		1 kg Fleisch enthält Kreatinin in g	1 kg Fleisch m. 125 g Gelatine enth. Kreat. i. g
	frisch	nach dreimonatlichem Stehen		
Nach Salkowski	1,4	2,0	—	—
» Jaffé-Salk.	0,7	1,2	2,2	2,8

Die Tabelle zeigt, dafs bei der Selbstverdauung des Muskelsaftes sein Kreatin- resp. Kreatiningehalt zugenommen hat; es geht weiter aus dem Versuch hervor, dafs der Kreatiningehalt noch mehr zunimmt, wenn man nicht nur die im ausgeprefsten Muskelsaft enthaltenen Eiweifskörper der Selbstverdauung unterwirft, sondern die gesamten im Muskel enthaltenen Eiweifskörper autolysiert, und dafs endlich der Kreatiningehalt noch gestiegen ist, wenn aufser den Eiweifskörpern des Muskels noch Gelatine zugesetzt war, welche, wie die Kontrolle ergab, selbst frei von Kreatin war (s. analyt. Belege).

Die Ausschläge sind allerdings nicht grofs, und es handelt sich auch einstweilen nur um diesen einen Versuch, bei dem vielleicht nicht übersehbare Zufälligkeiten mitgewirkt haben könnten. Ich sehe darin selbst auch vorläufig keinen bündigen Beweis; ich habe aber geglaubt, diesen Befund mitteilen zu sollen, da ich in allernächster Zeit nicht an eine Fortsetzung der Untersuchung denken kann. Es sei auch ausdrücklich hervorgehoben, dafs die Heranziehung fermentativer Wirkung für den Prozefs

1) Die analytischen Belege sind im Anhang mitgeteilt.

nur gewählt ist, um einen bequemen und kurzen Ausdruck zu gewinnen.

Jedenfalls spricht aber der vorliegende Versuch für die eingangs angeführte Vermutung, dafs Kreatinin durch Abspaltung aus Eiweifs entstehen kann. Für diese Auffassung lassen sich eine Reihe von Tatsachen des Kreatininstoffwechsels verwerten, auf welche noch eingegangen werden soll.

Verfüttertes Kreatin oder Kreatinin wird zum grofsen Teil im Harn wieder ausgeschieden (C. Voit, Mallet)[1]; ein Teil mufs aber im Körper der Zersetzung anheimfallen; denn bei Kaninchen tritt nach Kreatinfütterung eine Methylamin abspalttende Substanz (Methylharnstoff?) im Harn auf, welche normaliter höchstens in minimalen Spuren vorkommt; im Harn fleischgefütterter Hunde findet sich ein primäres Amin in relativ beträchtlicher Menge, bei milchgefütterten Hunden nur sehr wenig (Schiffer).[2] Neuerdings hat Achelis[3] bei Mensch und Hund unter dem Einflufs von Kreatininfütterung das Methylguanidin im Harn vermehrt gefunden. Auch bei kreatinfreier Nahrung und im Hunger wird im Harn Kreatinin ausgeschieden; es mufs also im Körper gebildet werden können. Für die Kreatininbildung bestehen die beiden Möglichkeiten einer Synthese aus den Spaltungsprodukten oder der direkten Abspaltung als Ring resp. als Kreatinkette; in jedem der beiden Fälle bestehen zwei in Betracht kommende Bildungsmöglichkeiten; dieselben sollen der Reihe nach an der Hand der schematischen Formelzusammenstellung erörtert werden. Die synthetische Bildung wäre denkbar entweder aus Guanidin und Methylglykokoll (Sarkosin) (Ia) oder aus

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 4 S. 111. Vgl. Mallet, zitiert nach Tigerstedt. Nagels Handb. I. 2a. S. 429. Vgl. aber Achelis, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 50 S. 16 u. 17.

2) Schiffer, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 4 S. 241.

3) Achelis, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 50 S. 14. Achelis leugnet allerdings die vermehrte Methylguanidinausscheidung, weil ihm die gefundene Steigerung gegenüber der gefütterten Kreatininmenge zu minimal erscheint. Gegenüber der bei kreatinfreier Nahrung ausgeschiedenen Menge von Methylguanidin beträgt aber nach seinen Versuchen die Steigerung unter dem Einflufs der Kreatininfütterung 40 % beim Menschen, und beim Hund sogar 100 %.

Methylguanidin und Glykokoll (I b); im ersteren Fall wäre auch die im Reagensglase tatsächlich erfolgende Synthese des Kreatins aus Cyanamid und Sarkosin (Vollhard) mit heranzuziehen. Wenn diese Synthesen stattfänden, könnte man sie als Entgiftungsprozesse von vielleicht im Stoffwechsel intermediär gebildeten giftigen Basen (Guanidin oder Methylguanidin) ansehen, eine Ansicht, die mehrfach geäufsert ist.

$HNC\langle{}^{NH-CO}_{N(CH_3)-CH_2}\rangle$ (NH — CO, CO | CH_2, CH_2 / N, N | CH_3)
Kreatinin

$HNC\langle{}^{NH_2}_{N(CH_3)-CH_2-COOH}\rangle$
Kreatin

Ia $HNC\langle{}^{NH_2}_{NH_2}$ + $COOH-CH_2-NH-CH_3$
Guanidin Sarkosin

$N\equiv C-NH_2$ + $COOH-CH_2-NH-CH_3$
Cyanamid Sarkosin

Ib $HNC\langle{}^{NH_2}_{NH-CH_3}$ + $COOH-CH_2-NH_2$
Methylguanidin Glykokoll

IIa $HNC\langle{}^{NH-CO}_{NH-CH_2}\rangle$ ← CH_3
Glykocyamidin

Gegen die Annahme von derartigen Synthesen scheint mir aber der Ausfall der nach dieser Richtung hin angestellten Injektions- und Fütterungsversuche zu sprechen.

Pommerrenig[1]) hat im normalen Kaninchenharn Guanidin nicht gefunden, dagegen wurde verfüttertes oder injiziertes Guanidin ganz oder fast vollständig ausgeschieden, solange es sich um Mengen bis 0,1 g handelte, erst bei gröfseren toxischen

1) Pommerrenig, Hofmeisters Beiträge Bd. 1 S. 562 u. 565.

Dosen blieb die Ausscheidungsgröfse zurück gegenüber der applizierten Dosis Guanidin.

Jaffé[1]) hat bei seinen Injektionsversuchen mit Cyanamid keine Entgiftung durch gleichzeitige Glykokollinjektion eintreten sehen. Auch ArgininInjektion hat in Jaffés Versuchen keine Kreatininvermehrung im Harn bewirkt.

Gegen die Annahme der Bildung aus Methylguanidin sprechen der Ausfall der Versuche von Jaffé und Achelis[2]). Weder Jaffé konnte bei subkutaner Injektion von 2 g salzs. Methylguanidin beim Kaninchen, noch Achelis bei intravenöser Injektion 1,3 g salzs. Methylguanidin beim Hunde ein Ansteigen der Kreatininausscheidung beobachten.

Die Prüfung der zweiten Hauptmöglichkeit, der Bildung von Kreatinin aus dem fertig vorliegenden Ring, hat dagegen positive Resultate ergeben. Auch in diesem Falle sind zwei Unterarten der Bildung vorstellbar: entweder es handelt sich um eine Abspaltung des Kreatinins, also des methylierten Ringes in der eingangs entwickelten Weise oder um Abspaltung des einfachen Ringes und nachträgliche Methylierung desselben im Tierkörper (II a). Für die letztere Möglichkeit sprechen die neuerdings von Jaffé veröffentlichten Versuche von Glykocyaminfütterung, welche eine Vermehrung der Kreatininausscheidung infolge der Glykocyaminfütterung dartun; ein strikter Beweis sind diese Versuche bis jetzt nur dafür, dafs der C- und N-ring resp. die C- und N-kette fertig gebildet sein mufs; es könnte das leichter oxydable Glykocyamin resp. Glykocyamidin vielleicht nur schützend auf sonst im Körper zerfallendes Kreatinin wirken; es wäre dann also nur als indirekter Kreatininbildner anzusehen. Es ist auch nicht ausgeschlossen, dafs beide Unterarten der Bildung im Tierkörper vorkommen. Jedenfalls bedarf auch die Entstehung des einfachen Ringes im Körper der Erklärung, und die ist nach obiger Vorstellung möglich.

Hierher ist mein Befund einzureihen, wenn weitere Versuche ihn bestätigen werden; er spricht im Sinne der direkten Ab-

1) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 48 S. 467 u. 464.

2) Achelis, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 50 S. 19.

spaltung des Kreatinins. Nach derselben Richtung weisen eine Reihe von Tatsachen aus der Stoffwechselphysiologie, welche »das Kreatinin als ein Produkt eines spezifischen Muskelstoffwechsels erkennen lassen, als einen Ausdruck für die Tätigkeit dieses Organs begleitende Dissimilation seiner Bestandteile.«[1])

Auch bei Enthaltung von kreatinhaltiger Nahrung wird Kreatinin ausgeschieden (Rubner[2]), Hund; Achelis, Mensch und Hund u. a.); im Hunger ist die Ausscheidung sogar noch gesteigert (E. und O. Freund, Baldi[3]), Hungerkünstler Succi, Rubner, Hund); bei hungernden Tieren (Tauben) steigt der Kreatiningehalt der Muskeln beträchtlich (Demant[4]). Bezüglich der Kreatininbildung bei Muskelarbeit gehen die Angaben auseinander. Während im Muskel selbst von allen Autoren (Liebig, freilebende und gefangen gehaltene Füchse; Sarokin, tetanisierte Froschmuskeln; Szelkow, Hühner; Monari, Tetanus) bis auf einen (Nawrocki, Hühner) der Kreatin- resp. Kreatiningehalt nach Ermüdung erhöht gefunden wurde, sind die Versuche über die Kreatininausscheidung bei Muskeltätigkeit nicht so einheitlich ausgefallen.[5]) Jedenfalls scheint beim Menschen bei Überanstrengung[6]) und im Hunger[6]) die Muskeltätigkeit mit vermehrter Kreatininausscheidung einherzugehen.

Scheinbar sprechen gegen die entwickelte Hypothese die Versuche mit Fütterung von argininreichen Eiweifskörpern; argininreicher Leim bewirkt keine gröfsere Kreatininausscheidung als argininarmes Casein.[7]) Aber nach den Beobachtungen, die Kutscher und ich gemacht haben, wird bei der Verdauung des Eiweifses im Darm reichlich Arginin gebildet. Es ist also

---

1) Gregor, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 118.

2) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20 S. 270. Archiv f. Hygiene Bd. 51.

3) Baldi. Zentralbl. f. Klin. Med. Bd. 10 S. 651.

4) Demant, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 3 S. 387.

5) Siehe die Zusammenstellung bei O. v. Fürth: Ergebn. d. Physiol. II. Bd. 1 S. 603, und bei C. J. C. van Hoogenhuyze und H. Verploegh, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 46 S. 415.

6) Vgl. Oddi und Tarulli sowie van Hoogenhuyze und Verploegh, S. 431.

7) Hoogenhuyze u. Verploegh, S. 433.

die Fütterung mit Leim in diesem Sinne fast gleichbedeutend mit der Argininfütterung, die wie oben entwickelt wurde, solange keine Kreatininbildung hervorrufen kann, als die Ringbildung, d. h. der Wiederaufbau zu einem Peptid am Guanidinende nicht erfolgt ist.

Mit der vorgetragenen Anschauung lassen sich die einschlägigen Tatsachen gröfstenteils ungezwungen erklären; und da mein Versuch in diesem Sinne ausgefallen ist, möchte ich auf diese Hypothese nochmals hingewiesen haben.

Sobald sich Gelegenheit bietet, sollen die Studien fortgesetzt werden.

Anhang.

Versuchsprotokoll und Analysen.

15. XII. 05. 5 kg Pferdefleisch (vor 16 Stunden geschlachtet) werden von Fett, Sehnen und Fascien sauber präpariert, zweimal durch die Fleischmühle geschickt und das Hackfleisch zweimal gründlich durchgeknetet. Davon werden 4 Portionen von je 1 kg genau abgewogen; mit den 4 Portionen wird folgendermafsen verfahren:

A) 1 kg Fleisch,
125 g Handelsgelatine in 1 l Wasser von 37° aufgelöst und
2 l Wasser werden in einer verkorkten Flasche mit Toluol in den Brütschrank gesetzt und bei 37° 3 Monate gehalten.

Die Gelatine war auf Kreatiningehalt geprüft, indem 50 g Gelatine in 500 ccm Wasser gelöst wurden, in 3 l Alkohol dem Natriumacetat zugesetzt war, nach und nach eingegossen wurden. Der abfiltrierte Alkohol wurde verjagt und der Rückstand nach Behandlung mit verdünnter Salzsäure auf Kreatinin mit der Nitroprussidreaktion und der Jafféschen Reaktion geprüft. Der Erfolg war negativ.

B. 1 kg Fleisch und
$2^1/_2$ l Wasser in derselben Weise im Brütschrank der Selbstverdauung überlassen.

C) 1 kg Fleisch wird dreimal mit 40° warmen Wassers verrührt und ausgepreſst. Das Filtrat, insgesamt 3 l, wird in derselben Weise im Brutschrank aufgehoben.

D) 1 kg Fleisch wird viermal mit 50—55° warmen Wassers auf dem Wasserbade extrahiert und ausgepreſst. Die Filtrate, zusammen $5^1/_2$ l, werden aufgekocht und mit Essigsäure koaguliert.

Das Filtrat von D wird sofort, die Portionen A bis C, nachdem sie bis zum 29. III. 06. im Brütschrank gehalten waren, weiter verarbeitet. Dazu werden die Inhalte der einzelnen Flaschen getrennt filtriert, jede dreimal mit destilliertem Wasser verrührt, von neuem filtriert und bei A) und B) der Rückstand in der Presse ausgepreſst. Die zusammengehörigen Filtrate (Reaktion neutral, bei B schwach sauer) werden dann bei schwach essigsaurer Reaktion aufgekocht, filtriert und das Koagulum mehrfach mit Wasser ausgekocht und dann je auf etwa $1^1/_2$ l eingedampft.

Dann wird mit Bleiessig ausgefällt, filtriert, der Niederschlag je zweimal mit Wasser verrührt und nach geringem Zusatz von Bleiessig filtriert. Die vereinigten Filtrate jeder Portion werden mit HCl angesäuert, erwärmt und mit Schwefelwasserstoff behandelt, filtriert unter gründlichem Nachwaschen und eingeengt.

Die einzelnen Fraktionen werden in Meſskolben filtriert und bis zur Marke aufgefüllt; D und C auf 500, A uud B auf 1 l.

Die Kreatininbestimmungen wurden zunächst nach Neubauer-Salkowski ausgeführt.

50 cbm der Lösung wurden nach Zusatz von 10 ccm verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbade eingeengt, gegen Ende des Einengens zunächst mit Natronlauge, dann durch Eintragen einer Messerspitze von Natriumacetat abgestumpft, mit Alkohol extrahiert und die Alkoholextrakte in ein 100 ccm-Kölbchen

filtriert. Am nächsten Tage wurden 80 ccm davon mit 1 ccm alkoholischer Chlorzinklösung versetzt und nach zweitägigem Stehen im Kühlen der Niederschlag abfiltriert, mit absolutem Alkohol nachgewaschen und gewogen. Meistens wurde aufserdem der Zinkgehalt durch Veraschen, Abdampfen der Asche mit Salpetersäure und nochmaliges Glühen, Abwaschen der Asche mit Wasser und Trocknen bestimmt.

Analysen: nach Neubauer-Salkowski.

D)	50	ccm	geben	0,1372	g	$KrZnCl_2$,	diese	liefern	0,0268	g	ZnO
	50	»	»	0,1328	»	»	»	»	0,0280	»	»
	50	»	»	0,1390	»	»	»	»	0,0274	»	»
	50	»	»	0,1478	»	»	»	»	0,0286	»	»
C)	50	»	»	0,2522	»	»	»	»	0,0484	»	»
	50	»	»	0,2732	»	»	»	»	0,0502	»	»

Bei den Fraktionen A und B versagte diese Methode, dagegen liefs sie sich nach vorheriger Pikrinsäurefällung anwenden.

Die alkoholischen Extrakte wurden dazu in Bechergläschen, welche beim Volumen 60 ccm graduiert waren, bis zur Marke filtriert, dann wurden die Extrakte mit der gleichen Menge kalt gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt. Am nächsten Tage wurde das Pikrat abfiltriert, mit verdünnter Salzsäure zersetzt und die Pikrinsäure ausgeäthert. Die Lösung wurde dann auf dem Wasserbade abgedampft, gegen Ende des Abdampfens mit Natronlauge und einer Messerspitze Natriumacetat neutralisiert, mit Alkohol bis zum Volumen 80 ccm extrahiert und das filtrierte Extrakt mit 1 ccm Chlorzinklösung ausgefällt. Die weitere Bestimmung wurde wie oben ausgeführt:

Analysen nach Neubauer-Salkowski-Jaffé:

D)	50	ccm	geben	0,1056	g	$KrZnCl_2$.					
	40	»	»	0,1026	»	»					
C)	50	»	»	0,2002	»	»	diese	liefern	0,0390	g	ZnO
	50	»	»	0,1920	»	»					
B)	50	»	»	0,1830	»	»					
	50	»	»	0,1788	»	»	»	»	0,0338	»	»
A)	50	»	»	0,2184	»	»					
	50	»	»	0,2212	»	»	»	»	0,0438	»	»

Die Berechnung der Analysen ergibt folgende Werte und Mittelzahlen (die Zahl unter a bedeutet die aus dem Kreatinchlorzink berechnete Menge, die Zahl unter b die aus der Zinkbestimmung berechnete), umgerechnet auf den Gehalt der ganzen Fraktion in g:

	A		B		C		D	
	a	b	a	b	a	b	a	b
Nach Salkowski					1,966	1,918	1,338	1,328
					2,13	1,989	1,295	1,387
							1,356	1,357
							1,441	1,417
					2,05	1,95	1,36	1,37
					2,00		**1,37**	
» Jaffé	2,73		2,28		1,25	1,24	0,66	
	2,76	2,78	2,23	2,14	1,20		0,80	
	2,75	2,78	2,25	2,14	1,22	1,24	0,73	
	2,77		**2,20**		**1,23**		**0,73**	

Über den Einflufs der Dyspnoë auf die Beschaffenheit des Blutfarbstoffes.

Von

Dr. **S. Saito** aus Japan.

(Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.)

Gürber und Inagaki[1]) haben in dem nach Aderlässen im Organismus zurückbleibenden Blute eine Reihe von Veränderungen festgestellt, von denen die auffälligste die Abnahme des Hämoglobingehaltes der roten Blutkörper ist. Da aber der Abnahme des Hämoglobingehaltes nicht auch eine entsprechende des Eisengehaltes zur Seite stand, derselbe vielmehr ebenso wie der Hämatingehalt unverändert gefunden wurde, so schlossen die beiden Autoren, dafs es sich bei der beobachteten Verminderung des Hämoglobins nicht um einen eigentlichen Verlust an Farbstoff handle, sondern dafs unter den durch den Aderlafs gesetzten Bedingungen nur ein Hämoglobin von geringerer Färbekraft entstehe, oder, wenn man das Verhältnis der Intensität der Hämoglobinfarbe zu der der Hämatinfarbe als Farbquotient bezeichne, dieser Quotient kleiner werde. Sie halten sich zu dieser Annahme um so mehr berechtigt, als auch Bohr[2]) nach Aderlässen Veränderungen in den Eigenschaften des Blutfarbstoffes nachgewiesen hat, die sich einerseits in einer Zunahme des Eisen-

1) Sitzungsber. d. physikal.-mediz. Gesellschaft zu Würzburg (1905/06). Zeitschr. f. Biol. Bd. 49 N. F. 31 S. 128.

2) Skand. Archiv f. Physiol. Bd. 3 S. 101.

gehaltes, anderseits in einer Abnahme des Sauerstoffbindungsvermögens und der Extinktionskoeffizienten äufserten. Da ferner Bohr diese Veränderung des Hämoglobins auch bei dyspnoischer Atmung gefunden hat und sie sowohl hier wie nach dem Aderlafs für eine Folge unzureichender Sauerstoffversorgung des Organismus hält, so lag es nahe, eine Änderung des Farbquotienten des Blutes auch bei der Dyspnoë zu erwarten.

Auf Veranlassung des Herrn Dr. Gürber, dem ich auch hier meinen verbindlichsten Dank für die vielseitige Hilfe ausspreche, habe ich eine Reihe paralleler Hämoglobin- und Hämatinbestimmungen bei eupnoischen und dyspnoischen Kaninchen ausgeführt, deren Ergebnisse im folgenden kurz mitgeteilt werden sollen.

Zur Bestimmung der Blutfarbstoffe benutzte ich den bekannten Apparat von Sahli[1]) in seiner neuesten Ausführung. Das Hämoglobin- und das Hämatinvergleichsröhrchen waren so gewählt, dafs sie in normalem Blute annähernd gleiche Farbstoffprozente angaben, mithin der Farbquotient gleich 1 gefunden wurde. Zur Verschärfung des Farbenvergleiches hat Herr Dr. Gürber mit Hilfe von zwei mit Zylindern kombinierten Prismen eine Vorrichtung geschaffen, die es ermöglicht, die beiden Farbfelder in unmittelbare Berührung zu bringen.

Das Blut zur Untersuchung entnahm ich grofsen Ohrvenen, die nach Wegrasieren der Haare mit einer feinen Lanzette angestochen wurden. Zur Stillung der Blutung wurde dann die Vene mittelst einer leichten Klemme komprimiert. Ich sorgte immer für eine reichliche Blutung und erreichte dieses besonders dadurch, dafs ich die Kaninchen in Rückenlage fesselte. Das war übrigens auch schon deshalb notwendig, um die Tiere dyspnoisch machen zu können, was ich dann leicht durch schwache Kompression der Nase erreichte.

Die Dauer der Dyspnoë variierte zwischen 15 und 30 Min. Blutproben zur Untersuchung wurden vor, während, dann 15 Min. und schliefslich 7—16 Stunden nach der Dyspnoë entnommen. Alle Bestimmungen habe ich dreifach ausgeführt und aus den

1) Korresp.-Blatt f. Schweizer Ärzte, 1902.

hierbei gewonnenen Zahlen das Mittel gezogen. Die Ergebnisse von neun Versuchsreihen sind in den nachfolgenden Tabellen zusammengestellt:

Versuchsreihe zugl. Nr. des Vers.-Tieres	Datum	Hämoglobingehalt	Hämatingehalt	Farbquotient Hb./Hm.	Bemerkungen
		in % v. Norm. = 100 %			
I	11. I. 06	87	88	0,99	Eupnoë
	a. m.	73	86	0,85	Dyspnoë
	11. I. 06	75	77	0,97	Eupnoë
	p. m.	66	76	0,87	Dyspnoë
	12. I. 06	75	78	0,96	Eupnoë
	p. m.	71	78	0,91	Dyspnoë
		75	78	0,96	nach 15' Eupnoë
II	12. I. 06	83	83	1	Eupnoë
	a. m.	77	83	0,93	Dyspnoë
	12. I. 06	78	78	1	Eupnoë
	p. m.	73	79	0,93	Dyspnoë
		79	79	1	nach 15' Eupnoë
	13. I. 06	75	76	0,99	Eupnoë
	a. m.	70	76	0,92	Dyspnoë
		74	75	0,99	nach 15' Eupnoë
III	13. I. 06	89	91	0,98	Eupnoë
	p. m.	84	90	0,93	Dyspnoë
		88	90	0,98	nach 15' Eupnoë
	14. I. 06	89	94	0,95	Eupnoë
	a. m.	87	94	0,93	Dyspnoë
		88	94	0,94	nach 15' Eupnoë
IV	14. I. 06	97	98	0,99	Eupnoë
	p. m.	94	97	0,97	Dyspnoë
		98	98	1	nach 15' Eupnoë
	15. I. 06	90	97	0,93	Eupnoë
	a. m.	85	97	0,88	Dyspnoë
		92	97	0,95	nach 15' Eupnoë

Versuchsreihe zugl. Nr. des Vers.-Tieres	Datum	Hämoglobingehalt	Hämatingehalt	Farbquotient Hb./Hm.	Bemerkungen
		in % v. Norm. = 100 %			
V	15. I 06	86	89	0,97	Eupnoë
	a. m.	80	88	0,91	Dyspnoë
		85	89	0,95	nach 15' Eupnoë
	15. I. 06	88	89	0,99	Eupnoë
	p. m.	76	89	0,85	Dyspnoë
		79	89	0,88	nach 15' Eupnoë
	16. I. 06	90	93	0,97	Eupnoë
	a. m.	83	93	0,90	Dyspnoë
		93	97	0,96	nach 15' Eupnoë
VI	16. I. 06	83	85	0,98	Eupnoë
	p. m.	78	85	0,92	Dyspnoë
		81	85	0,95	nach 15' Eupnoë
	17. I. 06	81	86	0,94	Eupnoë
	a. m.	77	86	0,90	Dyspnoë
		81	86	0,94	nach 15' Eupnoë
VII	18. I. 06	81	86	0,94	künstl. Atmung,
	a. m.				Apnoë
		76	85	0,90	Asphyxie
VIII	19. I. 06	89	90	0,99	Eupnoë
	p. m.	83	91	0,91	Dyspnoë
		89	90	0,99	nach 15' Eupnoë
	20. I. 06	86	87	0,99	Eupnoë
	a. m.	83	86	0,96	Dyspnoë
		87	88	0,99	nach 15' Eupnoë
IX	21. I. 06	89	90	0,99	Eupnoë
	a. m.	81	91	0,90	nach 50' starker Dyspnoë, Asphyxie

Aus diesen Tabellen geht zunächst hervor, dafs bei Eupnoë in den weitaus meisten Fällen der Farbquotient des Blutes gleich 1 ist oder doch nur um den Betrag der unvermeidlichen Bestimmungsfehler von dieser Gröfse abweicht. Bei der 7. Ver-

suchsreihe sowie beim 2. Versuche der 3., 4. und 6. Versuchsreihe stimmen auch bei normaler Atmung die Intensitäten der Hämoglobinfarbe und der Hämatinfarbe nicht miteinander überein, der Farbquotient ist hier um mehrere Prozente zu klein. Worauf das beruht, läſst sich zurzeit nicht sagen, bei 3, 4 und 6 könnte es sich eventuell um eine Nachwirkung der allerdings viele Stunden vorher bestandenen Dyspnoë handeln. Bei einer anderen Untersuchung habe ich ziemlich häufig die Farbe des Hämoglobins relativ schwächer als die des Hämatins gefunden. Auch Inagaki[1]) berichtet über die gleiche Beobachtung. Was aber ganz besonders hervorgehoben sei, niemals wurde der Farbquotient gröſser als 1 gefunden.

Ferner zeigen die vorliegenden Versuche, daſs der kolorimetrisch bestimmte Hämoglobin- und Hämatingehalt bei einem und demselben Tier beträchtlichen Schwankungen unterworfen sein kann, wobei wiederum die Ab- und Zunahmen beider nicht immer parallel verlaufen. Auch auf die nicht unbedeutenden individuellen Verschiedenheiten sei hingewiesen.

Was nun den Farbquotienten im dyspnoischen Blute anbetrifft, so ist bei allen Versuchen der übereinstimmende Befund zu verzeichnen, daſs er kleiner wird, indem der Hämoglobingehalt abnimmt, der Hämatingehalt dagegen unverändert bleibt. Regelmäſsig ist an dieser Erscheinung jedoch nur das Kleinerwerden des Farbquotienten an sich, denn die Gröſse, um die er abnimmt, weist ganz beträchtliche Unterschiede auf, schwankt sie doch zwischen etwa 2 und 14%.

Beziehungen zwischen der Dauer und Stärke der Dyspnoë und dem Grade der Verkleinerung des Farbquotienten lassen sich nicht erkennen. Auch die Wiederholung des dyspnoischen Zustandes scheint keinen bestimmten Einfluſs auf die Stärke dieser Blutveränderung zu haben. Ebensowenig ist eine Abhängigkeit der Abnahme des Farbquotienten von seiner anfänglichen Gröſse ersichtlich.

Die durch die Dyspnoë gesetzten Veränderungen des Blutes treten, wie aus den Tabellen ferner hervorgeht, nicht nur rasch

1) a. a. O. S. 132.

ein, sondern überdauern auch den dyspnoischen Zustand nur kurze Zeit; schon 15 Min. nach Wiederbeginn der normalen Atmung hat in den meisten Fällen der Farbquotient wieder seine ursprüngliche Höhe erreicht. Nur bei der Versuchsreihe V besteht 15 Min. nach der zweiten Dyspnoë noch eine beträchtliche Erniedrigung des Farbquotienten, die aber am nächsten Tage verschwunden ist.

In bezug auf die von Bohr[1]) gefundenen Veränderungen des Blutfarbstoffes geht aus den hier dargestellten Tatsachen hervor, dafs bei der Dyspnoë, wie nach dem Aderlafs, die Verminderung des Sauerstoffbindungsvermögens des Hämoglobins zum Ausdruck kommt in einer Abnahme seiner Farbintensität.

1) a. a. O.

Weitere Beobachtungen an Calliphora.

I. Das Verhalten des Petrolätherextraktes im Puppenbrei.

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

An früherer Stelle[1]) habe ich mitgeteilt, dafs im anoxybiotischen Versuch ein beträchtlicher Fettverlust im Brei der Calliphorapuppen zustande kommt. Gleichzeitig trat dabei regelmäfsig eine Produktion von Kohlensäure und Wasserstoff ein, welche jedoch ihrer Menge nach bei weitem nicht zur Erklärung des Schicksals des verschwundenen Fettes ausreichte. Eine Bildung von Paraffin war nicht nachweisbar gewesen.

Ich habe nun im Sommer 1906 meine Versuche weiter fortgesetzt und zwar in erster Linie unter Verwendung der von mir früher mitgeteilten Methoden, indem ich eine abgewogene Menge des Breies mit Sauerstoff schüttelte.[2])

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 87.

2) Zu diesem Verfahren wurde ich dadurch veranlafst, dafs ich das Bestreben hatte, die Bedingungen im Brei, wenigstens soweit es die in Reaktion tretenden Stoffe betrifft, den im Tier verwirklichten möglichst ähnlich zu machen. Nun findet sich bekanntlich, besonders bei den höheren, mit Sauerstoff arbeitenden Tieren eine äufserst vollkommen ausgebildete Kanalisation des ganzen Gewebes, so dafs jede Zelle [durch Blutgefäfse, durch Tracheen (bei Insekten) etc.] mit dem Sauerstoff führenden Apparat in direkter Beziehung steht. Es ist also im Gewebe eine äufserst grofse Oberfläche gegenüber dem Sauerstoffe geschaffen. Eine einfache Betrachtung lehrt, wie aufser-

Ehe ich auf die Versuche selbst eingehe, mufs ich zunächst noch einige Bemerkungen zur Methodik machen. Einmal zeigte es sich (siehe auch nächste Abhandlung), dafs beim Schütteln die Anwesenheit von Quecksilber oder Silber (in kleinen Kügelchen, wie ich es zu Beginn des Sommers verwendete), unwesentlich war. Die Resultate waren nicht prinzipiell verschieden, eher etwas günstiger ohne Metallzusatz. Nur in einer Hinsicht zeigte sich bei dieser Versuchsanordnung ein Unterschied: Die Sauerstoffabsorption im Brei war nunmehr geringer als bei Gegenwart von Quecksilber und auch von Silber. Es ist daran zu denken, dafs diese Differenz darauf beruht, dafs das Metall (auch Silber) unter den gegebenen Bedingungen nicht in-

ordentlich ungenügend dieser Forderung genügt wird, wenn ein Brei (oder auch eine Flüssigkeit) an der Luft steht, oder auch, wenn Luft (bzw. Sauerstoff) von einem eingeführten Röhrchen aus durch sie durchperlt.

In viel vollkommenerer Weise wird dieser Absicht auf dem von mir eingeschlagenen Wege genügt, hier wird eine aufserordentliche Vergröfserung der Oberfläche des stets aufs neue am Sauerstoff hin- und hergeworfenen und zerrissenen Breies bewirkt; eine kleine Berechnung zeigt wie grofs der Unterschied ist. Es scheint daher nunmehr auch möglich, Prozesse deutlich nachweisbar zu erhalten, welche im ruhenden Brei nur in unfafsbar kleinem oder sehr geringem Ausmafs auftreten können, entsprechend der minimalen Oberfläche desselben.

Ob die fortgesetzte Durchmischung auch für andere als die direkt mit dem Sauerstoff zusammenhängenden Prozesse von Bedeutung ist, kann ich nicht sagen.

Ich habe bei den folgenden Versuchen den Brei des Gewebes, nicht z. B. einen Prefssaft wie Buchner verwendet, da es zunächst darauf ankam, sicher alle Bestandteile der Zellen im Versuch — der über die Lebensprozesse der Zelle, den Zellstoffwechsel, Auskunft geben soll — beisammen zu haben, es ist aber denkbar, dafs gewisse festere Bestandteile der Zelle bzw. des Zellkerns in einen Prefssaft nicht übergegangen wären.

Mit der Fortsetzung der Versuche, auch mit der Einrichtung des Apparates für konstante Temperatur bin ich beschäftigt. Die Verwendung relativ niederer Tiere für die Versuche hat einmal den Vorteil, dafs nicht bei einer bestimmten Temperatur gearbeitet werden mufs, sodann dafs relativ einfachere Verhältnisse vorliegen als etwa z. B. beim Säugetier, endlich dafs es in der von mir gewählten Anordnung möglich ist, zuverlässige Kontrollbestimmungen über die Ausgangszusammensetzung des Materials zu gewinnen u. a. m. Es ist wohl selbstverständlich, dafs die Lebensprozesse der niederen Tiere, deren systematische Untersuchung ich schon vor einigen Jahren begonnen habe, für die Aufklärung der Lebenserscheinungen überhaupt von sehr grofser Bedeutung sind.

different gegen Sauerstoff ist. Die Silberkügelchen bräunten sich während des Versuches etwas.

Sodann habe ich an dem Schüttelapparat selbst einen Tourenzähler angebracht, damit der Gang desselben dauernd kontrolliert werden kann. Die Zahl der Touren des Wagens betrug in 20 Stunden ungefähr 400000—500000. Die Dauer der einzelnen Versuche betrug gewöhnlich um 20 Stunden.

Die Fettbestimmungen wurden im wesentlichen wie in der vorigen Mitteilung ausgeführt. Die bei 100° getrocknete Substanz wurde pulverisiert, zwei Tage im Soxhletapparat mit Petroläther extrahiert, darauf der Rückstand mit Pepsin-Salzsäure[1]) bei Bruttemperatur verdaut und sowohl Lösung wie Rückstand (1 Tag) nochmals mit Petroläther extrahiert. Die vereinigten (durch entfettetes Filter filtrierten) Extrakte wurden, nachdem der Petroläther verjagt war, im Vakuumexsikkator bei 98° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Brei am Ende des Versuches wurde jeweils mit gröfster Sorgfalt gesammelt, um die geringe Säuremenge zu neutralisieren, mit etwas Natronlauge versetzt, darauf auf dem Wasserbade eingeengt, bei 100° getrocknet und weiter wie oben behandelt.[2])

Selbstverständlich wurden die Schliffe und Hähne der Rezipienten bei sämtlichen Versuchen, in welchen eine Fettbestimmung ausgeführt werden sollte, nicht mit Fett oder wachsartigen bzw. ätherlöslichen Substanzen eingefettet. Sauerstoff und Kohlensäure wurde in der früher mitgeteilten Weise bestimmt. Die Reinigung und Verarbeitung der Puppen geschah ebenfalls in der früher mitgeteilten Weise.

Entsprechend dem Ziele, soweit als möglich gleichzeitig an Brei derselben Zusammensetzung verschiedene Prozesse zu verfolgen und so die Beziehungen der verschiedenen Prozesse zueinander aufzudecken, wurde die Anordnung in der Mehrzahl der Versuche derartig eingerichtet, dafs im Ausgangsmaterial aufser dem Fett- (Petrolätherextrakt) auch der Kohlehydratgehalt bestimmt wurde, und dafs ebenso die

1) S. Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47 S. 195.
2) S. Zeitschr. f. Biologie 1906, Bd. 48 S. 109.

Versuchspartie selbst in zwei Partien in völlig gleicher Weise behandelt (mit Sauerstoff geschüttelt) wurde, so daſs nunmehr ein Resultat über das Verhalten von Fett wie von Kohlehydrat nebeneinander erhalten wurde. Endlich wurden in manchen Versuchen gleichzeitig noch andere Bedingungen eingehalten, z. B. der Brei bei Sauerstoffgegenwart unbewegt gelassen etc. An dieser Stelle wird — der Darstellung halber — von den Ergebnissen dieser Parallelversuche nicht gesprochen werden, es wird vielmehr die Erörterung dieser Beziehungen zwischen den verschiedenen Stoffen und Prozessen an späterer Stelle (Abhandlung III) stattfinden, nachdem zunächst die einzelnen Befunde mitgeteilt sind.

Ich habe endlich noch die Frage zu besprechen, ob bei den vorzulegenden Versuchen das Ausgangsmaterial ein durchaus homogenes war, denn da es sich in meinen Versuchen um Vergleichsbestimmungen handelt, ist ohne die Erfüllung dieser Bedingung keine Folgerung möglich. Wie aus meinen früheren Versuchen an den intakten Puppen von Calliphora folgt, ist — bei Verwendung von groſsen Zahlen von Puppen, die alle in gleicher Weise aufgezogen wurden — die mittlere Zusammensetzung in verschiedenen Versuchen eine sehr ähnliche. In den mitzuteilenden Versuchen ist jeweils aus Puppen, die wie früher in gleicher Weise gefüttert waren, auch das gleiche oder fast gleiche Alter hatten (von der Verpuppung ab gerechnet), im (sterilisierten) Porzellanmörser durch länger dauerndes (10—15 Min.) Zerreiben ein gleichartiger Brei hergestellt worden, welcher in kleineren Partien abwechslungsweise in die verschiedenen Versuchs- bzw. Kontrollbehälter verteilt wurde. Eine ungleiche Durchmischung ist hier völlig ausgeschlossen, wie Versuche in einer früheren Abhandlung gezeigt haben, und wie auch einige Versuche in Abhandlung II zeigen werden.

Auf die Frage nach der Mitwirkung von Bakterien gehe ich nach dem früher Ausgeführten hier nicht ein, es wird in der Abhandlung II hiervon nochmals die Rede sein.

Versuche.

A. Oxybiotische Versuche.

Ich teile die wesentlichsten Daten der Protokolle der Versuche in Belegform im Anhange mit. Hier folgt eine Generaltabelle, in welcher, um den Vergleich der verschiedenen Versuche zu ermöglichen, alle Werte auf 20 g Brei umgerechnet sind, aufserdem ist die Differenz zwischen Anfang und Endwert des Petrolätherextraktgehaltes auf 24stündige Dauer des (gewöhnlich in Wirklichkeit 18—22 Stunden währenden) Versuches umgerechnet. Die dadurch bewirkten Änderungen sind nicht wesentlich und nicht einschneidend, wie die Belege am Schlufs der Abhandlung ergeben werden.

(Siehe Tab. I auf S. 356/357.)

Tabelle I zeigt zunächst in ihrem ersten Teile 8 Versuche, welche übereinstimmend bei einem Ausgangsgehalt zwischen 900 und 1350 mg Petrolätherextrakt auf 20 g Brei eine Abnahme dieses Extraktes aufweisen. Diese Abnahme beträgt zwischen 246 und 413 mg Petrolätherextrakt (für 24 h gerechnet), im Mittel 392 mg auf 1088 mg Anfangspetrolätherextrakt, also ungefähr $^1/_3$ des gesamten Vorrates an fettartigen Substanzen, der in den Puppen aufgehäuft war.

An diese 8 Versuche reiht sich ein Versuch (Nr. 58) an, bei welchem bei der Fettbestimmung in der Versuchspartie ein (vermutlich kleiner) Verlust eintrat. Dieser Versuch ist daher nicht für bindende Schlüsse zu verwerten, scheint aber mit den acht vorhergehenden sich in Übereinstimmung zu befinden.

Bei dem folgenden Versuch 59 trat während des Versuches eine Störung des Schüttelapparates ein, ungefähr nach zweistündigem Betriebe desselben. Der Apparat stand von da ab still. Es ist sehr bemerkenswert, dafs in diesem Versuch die Fettzersetzung eine bedeutend kleinere ist als in den vorigen Versuchen. Es liegt daher nahe, anzunehmen, dafs diese Erscheinung mit dem Aufhören der Bewegung bzw. Durchmischung des Breies mit Sauerstoff im Zusammenhang steht. Unten wird sich zeigen, dafs diese Deutung durch den Vergleich mit dem intakten Tier unzweifelhaft bestätigt wird.

Tabelle I.

A. Puppenbrei mit

a) Abnahme im Petrolätherextraktgehalt

Vers.-Nr.	Datum	Tourenzahl 1000 ·	Petroläther-extrakt in 20 g ante mg	Petroläther-extrakt Diff. für 20 g in 24 h mg	Trocken-sub. Diff. f. 20 g g
60	30. VII. 06	390 in 20 h	972,3	— 245,7	— 0,14
48	12. VI. »	20½ »	1348	— 278	—
49	19. » »	20½ »	1223	— 315	—
68	24. VIII. »	480 » 20¾ »	903,5	— 369	— 0,21
67	20. » »	470 » 21 »	1261	— 381	— 0,20
64	10. » »	370 » 18 »	1205	— 394	—
63	6. » »	430 » 18 »	1165	— 404	— 0,19
52	3. VII. »	450 » 21¼ »	907,8	— 418	—
		Mittel:	1088	— 392	
58	19. VII. 06	480 in 22¾ h	999,1	—(377—x)	—
59	26. » »	unt. 60 in ca. 2 h Versuchsdauer: 1 Tag	1034	— 120,5 (im ganzen während d. Vers.-Zeit)	—

b) Änderungen im Petroläther-

Vers.-Nr.	Datum	Tourenzahl 1000 ·	in 20 g ante mg	Diff. für 20 g in 24 h mg	Trocken-sub. Diff. f. 20 g g
54	10. VII. 06	530 in 22¼ h	973,4	+ 15	—
30/28	10. VIII. 05	18¼ »	617,7	— 1	—

Diesen Versuchen, die sämtlich in derselben Richtung verlaufen sind, stehen zwei Versuche (54 u. 30) gegenüber, die ein durchaus anderes Bild geben. Es ist bei denselben die Fettabnahme minimal oder sie fehlt sogar ganz. Der Petrolätherextraktgehalt im Ausgangsbrei ist in diesen beiden Versuchen ein niederer, der Mittelwert liegt mit 796 mg bedeutend unter dem Wert, den die oben erwähnten Versuche mit starkem Fettverlust aufweisen. Ob dies jedoch im ursächlichen Zusammenhang mit der beobachteten Erscheinung steht, mufs bis auf weiteres völlig dahingestellt bleiben. Unten (III. Abhandlung)

Tabelle I.

O_2-Zufuhr, bewegt.

(für 20 g in 24 Stunden) über 200 mg.

Zuckerdiff. für 20 g		Chitindiff. für 20 g		CO_2 für 20 g	O_2 für 20 g	H_2 für 20 g	Bemerkungen
bewegt	in Ruhe	bewegt	in Ruhe				
mg	mg	mg	mg	ccm	ccm	ccm	
+ 10,0	—	—	—	—	—	—	Rez. C
				(0,60)			
+ 28,7	—	—	—	12,1	20,2	—	» B
				(0,69)			
— 1,1	—	—	—	21,8	31,7	—	» »
+ 35,5	— 38,6	—	—	—	—	—	
— 4,0	— 62,7	—	+ 2,1	—	—	—	
				(um 0,59)			
+ 32,8	—	—	—	15,9	etw. 27	—	» »
+ 52,7	— 24,5	— 3,7	+ 15,7	—	—	—	
+ 14,4	—	— 28,3	—	10,2	19,5	—	Rez. A (s. Belege)
+ 73,3	—	— 2,7	—	—	—	—	
+ 20,4	—	—	—	—	—	—	

extraktgehalt sehr gering.

+ 147,1	—	—	—	16,3	24,1	—	Rez. A
+ 98,2	—	—	—	—	—	0,4	

wird auf diesen Befund im Zusammenhang mit der Frage nach dem Verhalten der Kohlehydrate im Brei näher die Rede kommen.

Die Werte für den absorbierten Sauerstoff sowie die abgegebene Kohlensäure konnten in den meisten dieser Versuche nicht bestimmt werden, da dieselben mit einem Rezipienten (C) angestellt wurden, welcher nicht zur Gasanalyse verwendbar war. In einem Versuch (Vers. 30, 1905) sind die Angaben über den Sauerstoff- und Kohlensäurewert nicht eingetragen, da mit Quecksilber geschüttelt wurde. Wasserstoff

war hier, wie ich schon früher erwähnte, nur in Spuren vorhanden, 0,4 ccm auf 20 g Brei in Versuch 30. In den Versuchen, in welchen ohne Metallgegenwart bewegt wurde, fanden sich auf 20 g Brei (unter Vernachlässigung von Versuch 52, bei dem vielleicht die Hähne nicht dicht waren, 12—22 ccm Kohlensäure, während sich die Absorption des Sauerstoffes zwischen 20 und 32 ccm bewegte.

Die respiratorischen Quotienten wurden nur in den Versuchen, die mit Rezipient B ausgeführt wurden, berechnet. Die Gründe hierfür sind in Abhandlung II angegeben. Die Quotienten liegen (3 Versuche) zwischen 0,59 und 0,69. Ich bemerke, dafs ich bei der Metamorphose der intakten Puppen ebenfalls respiratorische Quotienten von dieser und ähnlichen Gröfsen beobachtet habe. (In Versuch V[1]) betrug der respiratorische Quotient im Mittel 0,63.)

Aus den völlig gleichbehandelten Versuchspartien, die zur Kohlehydratanalyse dienten, lassen sich die Kohlensäure- und Sauerstoffwerte ergänzen und ich verweise deshalb auf jenen Abschnitt und auf Abhandlung III, wo die verschiedenen Resultate zusammengefafst werden.

Der Petrolätherextrakt, welcher in den Kontrollpartien zu Beginn des Versuches enthalten war, war von brauner Farbe, bei Zimmertemperatur flüssig; eine Probe desselben (Versuch 68), langsam verascht, lieferte 3,8 mg weifser, nicht schmelzender Asche. Diese Asche war in Wasser wenig oder nicht löslich (die Lösung reagierte neutral), die Asche löste sich leicht in Salpetersäure und gab bei Zusatz von Ammoniummolybdänat einen reichlichen gelben Niederschlag. Es handelte sich demnach bei diesem Petrolätherextrakt um die Gegenwart von Phosphorsäure, welche in Form von Lecithin in das Extrakt übergegangen war. Betrachte ich die erhaltene Asche als Kalksalz der Metaphosphorsäure $(PO_3)_2\,Ca$, so entsprechen $\frac{198}{2}$ der Asche 770 Lecithin-Ca. Es wäre also höchstens etwa das Achtfache des Gewichtes der Asche an Lecithin im Petroläther-

1) Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47 S. 194.

extrakt anzusetzen, wenn ich die ganze Aschenmenge auf Phosphorsäure beziehe. Der sich so ergebende Wert betrüge somit etwa 30 mg Lecithin.

Von dem Brei am Ende des Versuches erhielt ich ein Petrolätherextrakt, welches von fast völlig weifser Farbe war; dasselbe kristallisierte bei Zimmertemperatur leicht und schnell. Nur bei Versuch 59, in welchem das Schütteln nur etwa zwei Stunden lang gedauert hatte, war das Petrolätherextrakt am Ende des Versuches gelbbraun und begann erst nach längerer Zeit zu kristallisieren. Eine Aschebestimmung in einem solchem Extrakt (Versuch 68) ergab 0,3 mg Asche. Diese Asche lieferte, mit Salpetersäure versetzt, keinen Niederschlag auf Zusatz von Ammoniummolybdänat, sie enthielt demnach keine Phosphorsäure. Nach diesem Befund dürfte die gelbe Farbe des Petrolätherextraktes zu Beginn der Versuche auf einer Beimengung von Lecithin beruhen, welches während des Schüttelns mit Sauerstoff verschwindet. Es sind somit bei den einzelnen Versuchen jeweils einige Zentigramme von der verschwundenen Petrolätherextraktmasse auf Lecithin zu beziehen, während die Hauptmasse des Verschwundenen als Fett anzusehen ist. (Das Fehlen von Paraffinen im Petrolätherextrakt habe ich schon früher nachgewiesen. Seifen sind in nennenswerter Menge im Endprodukt jedenfalls nicht enthalten.)

In einigen Versuchen (60, 63, 67, 68) wurde eine Bestimmung der Trockensubstanz in der Kontrollpartie und in der Versuchspartie ausgeführt. Dabei ergab sich — obgleich der Brei am Ende des Versuches jeweils vor dem Einengen mit Sodalösung neutralisiert und also hierdurch eine Gewichtsvermehrung der Trockensubstanz bedingt wurde — eine nicht unbeträchtliche Verminderung der Trockensubstanz (auf 20 g Brei berechnet) von 0,14—0,21 g. Dies ist eine Gröfse, welche, wenn man das oben Gesagte berücksichtigt, nicht weit abliegt von dem Gewicht des in Verlust gegangenen Fettes, so dafs man wohl daran denken kann, sie hiermit in Beziehung zu bringen.

Sicher ist, wie die oben mitgeteilten Werte für Kohlensäureabgabe und Sauerstoffaufnahme beweisen, dafs die grofsen in

Zersetzung gegangenen Fettmengen nicht vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrannt sein können, sondern nur zu einem kleinen Teil. Ihre Hauptmenge mufs auf einer (oder einigen) Zwischenstufe stehen geblieben sein, und diese intermediär auftretende Substanz scheint nach dem oben Mitgeteilten grofsenteils flüchtig zu sein. Über die Frage, welcher Art dieselbe ist, habe ich bis jetzt keine Versuche angestellt.

Als ich die eben mitgeteilten Versuche begann, ging ich von der Überlegung aus, dafs es vielleicht möglich sei, die Fettzersetzung, welche nach meinen Beobachtungen in den Puppen sehr reichlich und lebhaft vor sich geht, auch im zertrümmerten Gewebe, im Brei — wenn auch in kleinerem Mafse — zu erhalten. Wenn ich nun den mittleren täglichen Wert der Fettzersetzung durch 20 g intakte, in der Metamorphose begriffene Puppen berechne, so erhalte ich in den von mir genau beobachteten zwei Versuchsreihen

für Versuch V in 13 Tagen für 20 g eine Abnahme von 612 mg, somit pro Tag im Mittel 47,1 mg Petrolätherextrakt als in Verlust gegangen,

für Versuch VI in 14 Tagen für 20 g eine Abnahme von 662 mg, somit pro Tag im Mittel 47,3 mg Petrolätherextrakt als in Verlust gegangen;

d. h. die Fettzersetzung (wenigstens bis zur ersten Etappe) beträgt in dem mit Sauerstoff geschüttelten Brei ein Mehrfaches (bis zum Achtfachen) derjenigen, welche die intakten Puppen darbieten und kann sich an einem Tage bis auf $^2/_3$ der gesamten in der Metamorphose verbrauchten Fettmenge belaufen. Es mufs also die dies bewirkende Ursache (Ferment?) schon im Brei vorrätig sein. Die weitere Verbrennung freilich ist in den Puppen vollständiger. Als Grund hierfür kann man sich verschiedene Ursachen denken, z. B. die Tatsache, dafs bei meiner Versuchsanordnung die gebildete Kohlensäure nicht wie bei der Puppe unter normalen Bedingungen entfernt wird, sondern im Rezipienten bleibt. Erinnert sei ferner daran, dafs ich aus den niederen respiratorischen Quotienten von 0,5 und noch weniger, die ich öfters bei den Puppen beobachtete, auch bei diesen auf

etappenweise Zersetzung des Fettes geschlossen habe[1]), wie dies auch Bohr und Hasselbach beim sich entwickelnden Hühnchen getan haben[2]).

Wenn ich den maximalen Wert der Fettzersetzung, der in einem Tage in den intakten Puppen stattfand, berechne, so finde ich bei Versuch V (am 13., letzten Versuchstag), 0,33 g Kohlensäure ausgeschieden von 22,64 g Ausgangspuppen, somit von 20 g 0,30 g Kohlensäure. Analog erhalte ich bei Versuch VI am 13. Tage (am 14. Tage waren die Tiere grofsenteils schon ausgeschlüpft) von 27,57 g Puppen 0,37 g CO_2, somit von 20 g 0,27 g Kohlensäure. Diese Kohlensäuremengen entsprechen, wenn ich Tripalmitin der Berechnung zugrunde lege, 0,10—0,11 g verbranntem Fett. Es bleibt demnach die maximale Zersetzungsgröfse für 20 g intakte Puppen und 24 Stunden noch immer weit hinter der von mir in meiner Versuchsanordnung beobachteten zurück. Diese Erscheinung steht in völliger Übereinstimmung mit dem Befund, dafs in Versuch 59 bei nur zweistündiger Dauer des Schüttelns mit Sauerstoff die Menge des zersetzten Fettes bedeutend geringer ist als in den 24stündigen Versuchen.

B. Anoxybiotische Versuche.

Aufser den Versuchen mit kontinuierlicher Sauerstoffzufuhr habe ich nochmals einige Versuche angestellt, in welchen der Brei ohne Sauerstoffzufuhr in Ruhe gehalten wurde. Das Ergebnis derselben ist in der folgenden Tabelle II, wiederum pro Tag und 20 g Brei berechnet, wiedergegeben, die Belege sind am Schlufs der Abhandlung mitgeteilt.

Von den fünf hier zusammengestellten Versuchen ist einer (Versuch 19) schon mitgeteilt[3]), die vier anderen wurden teils (1 Versuch) im vorletzten, teils im letzten Sommer (3 Versuche) angestellt. Die sämtlichen Versuche zeigen übereinstimmend die schon früher von mir mitgeteilte Abnahme des Petroläther-

1) Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47 S. 220.
2) Skand. Archiv d. Physiol. 1903, Bd. 13 S. 419.
3) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 108.

Tabelle II.

Versuch Nr.	Datum	Dauer	Petrolätherextrakt in 20 g zu Beginn mg	Abnahme für 24 h mg	CO_2 für 20 g Brei ccm	H_2 für 20 g Brei ccm
20	17./31. VII. 05	14 Tage	953,9	— **3,1**	73,6	26,9
67	20./25. VIII. 06	5 »	1261	— **6,2**	26,6	7,4
50	23./29. VI. »	6 »	1173	— **16,5**	33,2	7,9
51	29. VI.-4. VII. »	5 »	880,8	— **29,1**	31,0	9,9
19	13./18. VII. 05	5 »	1041	— **78,8**	46,4	29,6

extraktes. Dieselbe ist jedoch — nunmehr auf 24 h und 20 g Brei berechnet — mit 3—79 mg eine nur kleine bzw. sehr kleine, im Vergleich zu den Differenzen, die ich beim oxybiotischen Schüttelversuch erhalten habe. Es ergibt sich somit, dafs das von mir angewendete Verfahren des Schüttelns mit Sauerstoff für den Eintritt der Fettzersetzung viel günstiger ist, als die anfänglich von mir eingeschlagene anoxybiotische Methode. Schon im Verlaufe einiger Stunden lassen sich auf dem neuen Wege Werte erhalten, die ohne Sauerstoffzumischung nicht im Verlaufe von Tagen zu erhalten sind.

In diesen Versuchen erhielt ich, wie früher, regelmäfsig Kohlensäure und Wasserstoff vom Brei abgeschieden. Die reduzierten Werte sind in der Tabelle angegeben. Es ist jedoch zu bemerken, dafs in den Versuchen des letzten Sommers das Verhältnis des Wasserstoffes zur Kohlensäure nicht identisch ist mit dem, welches ich früher beobachtete. Es wurde weniger als die Hälfte (etwa $^1/_3$) des Volumens der Kohlensäure an Wasserstoff frei. Schon im vorigen Jahre hatten einige Versuche (vgl. Versuch 20) ein ähnliches Ergebnis geliefert. Dasselbe war aber durch andere Versuche (vgl. Versuch 19) ausgeglichen worden. Worauf dieser Unterschied beruht, ob auf einer teilweisen Bindung des Wasserstoffes oder etwa darauf, dafs neben dem Fett auch andere Stoffe angegriffen wurden, kann ich nicht angeben.

Es hat sich gezeigt, dafs Wasserstoff im anoxybiotischen Versuch regelmäfsig abgeschieden wird, während er bei

Sauerstoffanwesenheit nicht oder nur in Spuren zu erhalten ist. Es liegt nahe, anzunehmen, dafs er im letzteren Fall zwar ebenfalls zunächst entsteht, aber direkt oder indirekt mit dem Sauerstoff in Beziehung tritt.

Ich habe nun in einem Versuch geprüft, wie sich Wasserstoff, der neben Sauerstoff dem Brei zugesetzt wird, im Schüttelversuch verhält (Vers. 45[1]). Es wurden im Rezipienten A (27. VI. 06) zu 24,95 g Brei 20,1 ccm Knallgas mit 13,4 ccm Wasserstoff und ferner 55,3 ccm Sauerstoff zugesetzt. Nach $20^2/_3$stündigem Schütteln fand ich noch 12,4 ccm Wasserstoff wieder. Wenn man hierzu bedenkt, dafs das Gas nicht vollständig aus dem Rezipienten zurückzugewinnen war, sondern dafs (bei dem verwendeten Rezipienten älterer Konstruktion) stets einige Kubikzentimeter Gas im Rezipienten zurückbleiben, so dafs der schädliche Raum mindestens 5 % beträgt, so ergibt sich — bei einer Verschiedenheit der Wasserstoffmengen von 6—7 % — dafs der zugesetzte Wasserstoff nicht im Brei eine Verbindung eingegangen ist, dafs er vielmehr am Ende des Versuches noch unvermindert im Rezipienten enthalten war. Es dürfte wohl möglich sein, dafs der Wasserstoff nur im status nascens, in welchem er sich im Brei zunächst befinden mufs, imstande ist, mit anderen Stoffen (bei Sauerstoffgegenwart) sich zu verbinden. Die neue Annahme, dafs im Sauerstoffversuch gar kein Wasserstoff gebildet werde, dafs in diesem die Fettzersetzung einen von Beginn an anderen Weg nähme, scheint mir bis auf weiteres durch nichts gestützt, besonders spricht gegen sie, dafs ich auch im Sauerstoffversuch kleine Mengen von Wasserstoff habe nachweisen können. Den Grund, weshalb im letzteren Fall nur solche kleine Mengen von Wasserstoff zur Beobachtung kommen, sehe ich, wie bemerkt, bis auf weiteres darin, dafs sich hier an den ersten Prozefs, der mit Wasserstoffbildung einhergeht, sogleich ein zweiter anschliefst, in welchem der Sauerstoff eine Rolle spielt und bei dem der Wasserstoff verbraucht wird.

Die Petrolätherextrakte waren nach der Beendigung dieser anoxybiotischen Versuche, die eine Dauer von 5—14 Tagen

1) Weitere Angaben über diesen Versuch siehe in Abhandlung II.

hatten, zwar ebenfalls von hellerer Farbe als die Extrakte der Kontrollpartien, doch war die Aufhellung bedeutend geringer als bei den oxybiotischen Versuchen.[1])

Diese Extrakte waren sämtlich von ähnlich flüssiger Konsistenz, wie in den Kontrollbestimmungen zu Beginn des Versuches. Besonders charakteristisch war in dieser Hinsicht Versuch 67, in welchem neben einem oxybiotischen Schüttelversuch von eintägiger Dauer ein anoxybiotischer Ruheversuch durch fünf Tage angestellt wurde. Während das Petrolätherextrakt im Sauerstoffversuch in kurzer Zeit mit weifser Farbe fest wurde, war das Extrakt im anoxybiotischen Versuche lange flüssig und von gelber Farbe.

Nach dem Ausgeführten hat sich über das Verhalten des Petrolätherextraktes im Puppenbrei das Folgende ergeben:

1. Im oxybiotischen Schüttelversuch kommt es für gewöhnlich zu einer starken Zersetzung von Fett. Diese Zersetzung ist weit intensiver als in der intakten Puppe und auch als im Versuch ohne Sauerstoffanwesenheit. Es entsteht dabei Kohlensäure, aber nicht annähernd in der Menge, wie sie bei vollständiger Verbrennung des Fettes auftreten müfste.

   Ferner scheint sich eine flüchtige Substanz unbekannter Art zu bilden. Aufser Fett wird auch Lecithin bei dieser Versuchsanordnung zersetzt.

2. Im oxybiotischen Schüttelversuch kommt es — im Gegensatz zum Versuch ohne Sauerstoff — nicht oder nur spurenweise zur Bildung von Wasserstoff. Es scheint bis auf weiteres die Annahme am nächsten zu liegen, dafs unter diesen Bedingungen zwar Wasserstoff intermediär ebenfalls entsteht, dafs er aber — wohl unter Mitwirkung des reichlich vorhandenen Sauerstoffes — sogleich weiter in Reaktion tritt.

---

1) Nur bei einem Versuch, der leider wegen eines Fettverlustes in der Kontrollpartie nicht verwertet werden konnte, war nach viertägiger anoxybiotischer Digestion der Petrolätherextrakt ebenfalls farblos bis weifs.

3. Unter bestimmten Bedingungen kann im oxybiotischen Schüttelversuch die Zersetzung des Fettes völlig unterbleiben (s. Abhandlung II).

Belege.

A. Oxybiotische Versuche.

Versuch 30. 10./11. VIII. 05.

Puppenmaterial identisch mit demjenigen von Versuch 28 (siehe Abhandlung II), nur einen Tag später in Versuch genommen. Tiere nahe am Ausschlüpfen, Puppen vom 28. VII. bis 1. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (Sublimatlösung 0,5 proz., 20 Minuten). Rezipient A, Quecksilberzusatz. Versuchsdauer: 18¹/₄ Std.)

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 253,3 mg (8,20 g)	510,6	617,7	—
in der Versuchspartie: 509,9 mg (16,53 g)		616,9	—
Differenz:	— 0,7	— 0,8	— 1,0

Die Analyse des Gases ergibt: 3,8 ccm CO_2, 0,4 ccm H_2.

Versuch 48. 13. VI. 06.

Puppen vom 8./10. VI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Rezipient B. Versuchsdauer: 20,5 Std.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 1474,2 mg (21,88 g)	1349	1348	—
in der Versuchspartie: 1116,0 mg (20,02 g)		1115	—
Differenz:	— 233	— 233	— 273

Die Analyse des Gases ergibt: 14,1 ccm CO_2 abgegeben, 23,4 ccm O_2 aufgenommen.

Versuch 49. 19. VI. 06.

Puppen vom 11./14. VI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 16 Min.). Rezipient B. Versuchsdauer: 20,5 Std.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 1115,1 mg (18,23 g)	1276	1223	—
in der Versuchspartie: 995,0 mg (20,86 g)		953,7	—
Differenz:	— 281	— 269	— 315

Die Analyse des Gases ergibt: 26,4 ccm CO_2 abgegeben, 38,4 ccm O_2 aufgenommen.

Versuch 52. 3. VII. 06.

Puppen vom 22./25. VI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 16 Min.). Rezipient A.

Versuchsdauer: 21¹/₄ Std. Tourenzahl: 450000.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 625,6 mg (13,78 g)	1021	907,8	—
in der Versuchspartie: 597,5 mg (22,475 g)		531,8	—
Differenz:	— 423,5	— 366,0	— 413

Die Analyse des Gases ergibt: 13,4 ccm CO_2 abgegeben, 25,4 ccm O_2 aufgenommen (Zahlen fraglich, da die Hähne möglicherweise nicht dicht).

Versuch 54. 10. VII. 06.

Puppen vom 4./6., 10. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 17 Min.) Rezipient A.

Versuchsdauer: 22¹/₄ Std. Tourenzahl: 530000.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 770,6 mg (15,83 g)	1038	973,4	—
in der Versuchspartie: 1053 mg (21,32 g)		987,7	—
Differenz:	+ 15	+ 14	+ 15

Die Analyse des Gases ergibt: 20,2 ccm CO_2 abgegeben, 29,8 ccm O_2 aufgenommen.

Versuch 58. 19. VII. 06.

Puppen vom 12./13. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Rezipient C (ohne Hähne).

Versuchsdauer: 22³/₄ Std. Tourenzahl: 480000.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 904,3 mg (18,10 g)	1213	999,1	—
i. d. Versuchspartie: 779,4 + x mg (24,29 g)		641,8 + x	—
Differenz:	— (434 — x)	— (357 — x)	— (377 — x)

Die Gasanalyse war bei Rezipient C nicht ausführbar.

Versuch 59. 26. VII. 06.

Puppen vom 21./25. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Rezipient C.

Versuchsdauer: im ganzen ein Tag, davon jedoch nur unter zwei Stunden geschüttelt. Tourenzahl: unter 60000.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg
in der Kontrollpartie: 692,2 mg (13,39 g)	1448	1034
in der Versuchspartie: 1280 mg (28,02 g)		913,5
Differenz:	— 168	— 120,5

Die Analyse des Gases war bei Rezipient C nicht ausführbar.

Versuch 60. 30. VII. 06.

Puppen vom 26./28. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Rezipient C.

Versuchsdauer: 20 Std. Tourenzahl: 390000.

Gewichtsabnahme der Trockensubstanz für 20 g Brei während des Versuches: 0,14 g.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 680,3 mg (13,99 g)	951,9	972,3	—
in der Versuchspartie: 751,5 mg (19,58 g)		767,6	—
Differenz:	— 200,4	— 204,7	— 246

Die Analyse des Gases war bei Rezipient C nicht ausführbar.

Versuch 63. 6. VIII. 06.

Puppen vom 30. VII. bis 3. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Rezipient C.

Versuchsdauer: 18 Std. Tourenzahl: 430 000.

Gewichtsabnahme der Trockensubstanz für 20 g Brei während des Versuches: 0,19 g.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 1048 mg (17,98 g)	1325	1165	—
in der Versuchspartie: 980,4 mg (22,74 g)		862,2	—
Differenz:	— 344,6	— 303	— 404

Die Analyse des Gases konnte nicht ausgeführt werden.

Versuch 64. 10. VIII. 06.

Puppen vom 4./8. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Rezipient B.

Versuchsdauer: 18 Std. Tourenzahl: 370 000.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 682,8 mg (11,335 g)	730,7	1205	—
in der Versuchspartie: 551,6 mg (12,13 g)		909,5	—
Differenz:	— 179,1	— 295,5	— 394

Die Analyse des Gases ergab: 11,2 ccm CO_2 abgegeben, etwa 19 ccm O_2 aufgenommen.

Versuch 67. 20. VIII. 06.

Puppen vom 16./19. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.) Rezipient C.

Versuchsdauer: 21 Std. Tourenzahl: 470 000.

Gewichtsabnahme der Trockensubstanz für 20 g Brei während des Versuches: 0,20 g.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 1205 mg (19,11 g)	1389	1261	—
in der Versuchspartie: 1022 mg (22,03 g)		927,4	—
Differenz:	— 367	— 333,6	— 381

Versuch 67. Anoxybiotisch. Dauer: 5 Tage (20./25. VIII.).

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Versuchspartie: 1474 mg (23,97 g)	1511	1230	—
Differenz:	— 37	— 31	— 6,2

Die Gasanalyse ergab als abgegeben: 37,0 ccm CO_2, 10,3 ccm H_2.

Versuch 68. 24. VIII. 06.

Puppen vom 21./23. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Rezipient C.

Versuchsdauer: $20^3/_4$ Std. Tourenzahl: 480000.

Gewichtsabnahme der Trockensubstanz für 20 g Brei während des Versuches: 0,21 g.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 718 mg (15,89 g)	1052	903,5	—
in der Versuchspartie: 680 mg (23,27 g)		584,3	—
Differenz:	— 372	— 319,2	— 369

Die Analyse des Gases konnte bei Rezipient C nicht ausgeführt werden.

B. Anoxybiotische Versuche.

Versuch 19 siehe Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 108—110.

Versuch 20a. 17./31. VII. 05.

Puppen vom 6./8. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.).

Versuchsdauer: 14 Tage.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 420,8 mg (8,82 g)	674,4	953,9	—
in der Versuchspartie: 643,2 mg (14,14 g)		909,7	—
Differenz:	— 31,2	— 44,2	— 3,1

Die Gasanalyse ergab als abgegeben: 60,4 ccm CO_2, 22,1 ccm H_2.

Versuch 50. 23./29. VI. 06.

Puppen vom 15., 17., 18. VI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.).

Versuchsdauer: 6 Tage.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 777,5 mg (13,26 g)	1105	1173	—
in der Versuchspartie: 1011 mg (18,84 g)		1074	—
Differenz:	— 94	— 99	— 16,5

Die Gasanalyse ergab als abgegeben: 36,3 ccm CO_2, 8,7 ccm H_2.

Versuch 51. 29. VI. bis 4. VII. 06.

Puppen vom 19. VI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 19 Minuten).

Versuchsdauer: 5 Tage.

Petrolätherextrakt	Für die Versuchsmenge berechnet mg	Für 20 g mg	Für 20 g und 24 h mg
in der Kontrollpartie: 704,7 mg (16,0 g)	857,6	880,8	—
in der Versuchspartie: 716,1 mg (19,47 g)		735,5	—
Differenz:	— 141,5	— 145,3	— 29,1

Die Gasanalyse ergab als abgegeben: 35,0 ccm CO_2, 11,2 ccm H_2.

Versuch 67 siehe bei A (oxybiotische Versuche).

Zur Physiologie der Wasserwirkung im Organismus.

Von
Privatdozent Dr. med. **Ernst Heilner.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Bei Gelegenheit früherer Untersuchungen über die Wirkung des dem Tierkörper per os und subkutan zugeführten Traubenzuckers ergab sich die Notwendigkeit, auch die reine Wirkung des Wassers auf die Gesamtzersetzungen im tierischen Organismus eingehend zu untersuchen. Die Wirkung der Wasserzufuhr auf die Stickstoffausfuhr resp. die Eiweifszersetzung ist schon lange Gegenstand sorgfältiger Forschungen gewesen. Ich habe die einschlägige Literatur unter Beibringung neuen experimentellen Materials an anderer Stelle[1]) ausführlich diskutiert und werde weiter unten auf den Gegenstand dieser Frage noch zurückkommen. Im Gegensatz zu unserer reichen experimentellen Erfahrung über den Einflufs der Wasseraufnahme auf den Eiweifsstoffwechsel wufsten wir bis heute über die Wirkung des Wassers auf die Fettzersetzung nur aufserordentlich wenig. Die ältesten Versuche stammen von Bidder u. Schmidt.[2]) Diese sahen bei einem hungernden Kater, welchem sie täglich durch 8 Tage ca. 150 g 38° C warmes Wasser mit der Schlundsonde in den Magen gespritzt hatten, keine Erhöhung der Kohlensäureausscheidung.

---

1) Ernst Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 538.
2) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte. 1852, S. 340.

Abgesehen von der unzulänglichen Methodik, sind die Versuche nicht zu verwerten, weil schon 24 Stunden nach der ersten Wasserinjektion Durchfall bei dem Tiere auftrat, der sich im weiteren Verlauf des Versuches noch steigerte. Dadurch wurde, wie die Autoren selbst[1]) angeben, die Schärfe der Analysen so sehr beeinträchtigt, daſs der Versuch abgebrochen werden muſste. Des weiteren kann ein Versuch, bei welchem das Versuchstier sich unter offenbar pathologischen Bedingungen befand, nicht zur Feststellung normaler Verhältnisse herangezogen werden.

In neuerer Zeit hat Latschtschenko[2]) bei Gelegenheit von Versuchen über den Einfluſs des Wassertrinkens auf Wasserdampf- und CO_2-Abgabe des Menschen auch die Kohlensäure-Ausscheidung bestimmt. Er nahm in drei Versuchsreihen von 5stündiger Dauer innerhalb 4 Stunden je 2 l Wasserleitungswasser auf. Die erste Versuchsreihe ist angestellt bei mittlerer, die zweite bei hoher, die dritte bei sehr hoher Temperatur. In allen drei Versuchen war fast sämtliches eingenommene Wasser innerhalb der 5stündigen Versuchszeit wieder mit dem Harn entfernt worden. Eine kleine Erhöhung der CO_2-Ausscheidung fand Latschtschenko nur bei den Versuchen mit hoher und höchster Temperatur; er geht jedoch auf die Erörterung dieser geringen Steigerung nicht näher ein, welche Rubner durch unruhige Respiration des Versuchsobjektes, sowie durch Hyperthermie des Organismus und besonders durch erhöhte Hauttemperatur und Blutanfüllung der Hautgefäſse erklärt. Da jedoch Latschtschenko bei diesen Versuchen gar keine Bestimmung der Stickstoffausscheidung gemacht hat, so sind diese für unsere Zwecke, soweit sie die Frage der Fettzersetzung nach Wasserzufuhr betreffen, gar nicht weiter zu verwerten. Einerseits kann bei gleichbleibender Kohlensäureausscheidung die Fettzersetzung erhöht und dafür der Eiweiſszerfall entsprechend verringert sein, anderseits kann eine kleine Steigerung der Kohlensäureausscheidung bei gleichbleibender oder sogar verringerter Fettzersetzung

1) a. a. O. S. 341.

2) Latschtschenko Paul, Arch. f. Hyg. 1898, Bd. 33 S. 145.

durch eine Erhöhung des Eiweifsstoffwechsels hervorgebracht werden.

Rubner[1]) führte einem hungernden, ca. 26 kg schweren Hunde in zwei kurz dauernden Versuchen, beim ersten Versuch 460 ccm, beim zweiten 510 ccm blutwarmen Wassers mit der Schlundsonde in den Magen ein. Die Dauer beider Versuche und damit die Beobachtung der Kohlensäureausscheidung beträgt jedoch nur 3 Stunden. Es ist offenbar, dafs grundlegende Feststellungen auf Grund so kurz dauernder Beobachtungen nicht gegeben werden können. Man ist nämlich hierbei gezwungen, das in drei Stunden gewonnene Resultat für 24 Stunden umzurechnen, was in diesem Fall auch geschehen ist. Dabei mufs jedoch die, selbstverständlich sehr gewagte Annahme gemacht werden, dafs die Ausscheidungsverhältnisse in der analysierten kurzen Zeit dieselben seien wie in der nicht beobachteten achtmal gröfseren Zeitperiode. Rubner fand in seinen beiden Versuchen die Kohlensäureausscheidung nicht erhöht. Aus diesem Verhalten der Kohlensäureausscheidung lassen sich aber wegen der eben angeführten Gründe und vor allem wegen der Unsicherheit der N-Ausscheidungsbestimmungen resp. der dafür eingesetzten berechneten Werte keinerlei sichere Schlüsse auf die Fettzersetzung ziehen. Es lag daher in der Tat ein dringendes Bedürfnis vor, die Frage durch sorgfältige experimentelle Untersuchungen von genügend langer Dauer endgültig klarzustellen.

Eigene Versuche.

Ich gehe über zu der Darlegung meiner Versuche. Diese sind teils am Hund, teils am Kaninchen angestellt. Die von mir eingeschlagene Versuchstechnik, bei welcher ich in allem wesentlichen die seit langen Jahren im Münchener physiologischen Institut geübten Regeln befolgte, habe ich an anderer Stelle eingehend beschrieben. Ich verweise daher nur auf diese Ausführungen.[2])

1) Rubner, Die Gesetze der Ernährung 1902, S. 62.

2) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 539 u. 1906, Bd. 48 S. 176.

I. Versuche über die Wirkung des Wassers auf die Gesamtzersetzungen bei mittlerer Aufsentemperatur.

A. Versuche am Hund.

Tabelle 1.

Versuch I.
Anfangsgewicht: 19,8 kg. Endgewicht: 17,67 kg.
Temperatur des Käfigs i. M.: 16° C.

Hungertag	CO_2 g	N des Harns g	Harnmenge ccm	Temp. °C	Bemerkung
3.	251,4	2,876	100	38,50	
4.	268,5	2,836	80	38,45	
5.	322,9	3,987	1800	37,85	2000 ccm Wasser
6.	286,4	2,644	145	38,15	
7.	285,5	2,876	90	38,50	

Versuch II.
Anfangsgewicht: 20,6 kg. Endgewicht: 18,07 kg.
Temperatur des Käfigs i. M.: 16° C.

Hungertag	CO_2 g	N des Harns g	Harnmenge ccm	Temp. °C	Bemerkung
3.	239,0	3,099	90	38,6	
4.	261,9	3,155	90	38,3	
5.	267,5	4,086	2050	38,9	2000 ccm Wasser
6.	279,1	3,577	1870	38,3	2000 » »
7.	255,4	2,216	110	38,4	
8.	247,7	2,625	90	37,8	

Ich habe die vorstehenden Tabellen dieser zwei Versuche bereits gelegentlich einer früheren[1]) Arbeit veröffentlicht, in welcher auch die Methodik der Versuche eingehend dargelegt wurde; in jener Abhandlung wurde jedoch die Kohlensäureausscheidung resp. die Fettzersetzung nicht weiter berücksichtigt. Für die Behandlung der dort diskutierten Frage kam nur die Kenntnis des Eiweifs- und Kochsalzstoffwechsels in Frage.

1) Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47 S. 541.

Das Versuchstier erhielt im ersten Versuche am 5. Hungertage, im zweiten Versuche am 5. und 6. Hungertage je 2 l blutwarmes (30° C) destilliertes Wasser[1]) mit der Schlundsonde in den Magen eingeführt. Diese Vornahmen wurden vom Tiere stets gut ertragen.

Die Fettzersetzung.

Die Kohlensäureausscheidung erfährt in beiden Versuchen übereinstimmend unter dem Einflufs der Wasserzufuhr eine nicht unbeträchtliche Steigerung. Diese beträgt im ersten Versuche 18,2%, am ersten Tage des zweiten Versuches 6,9% und am zweiten Tage des zweiten Versuches 11,1%. Die Zahlen sind gewonnen: beim ersten Versuche, indem das Mittel der sowohl auf die beiden Vortage als die beiden Nachtage des Wassertages fallenden Kohlensäurezahlen berechnet wurde; von den hierbei resultierenden Zahlen wurde wiederum die Mittelzahl berechnet, und dieser Wert bezeichnet nun die Gröfse der Kohlensäureausscheidung, wie sie bei fortdauerndem Hunger ohne Wasserzufuhr zu erwarten gewesen wäre. Beim zweiten Versuch wurde dieser Wert in derselben Weise bestimmt. Als Nachtage kamen hierbei der 7. und 8. Versuchstag in Betracht. Der entsprechende Wert für den 6. Tag wurde gewonnen, indem als Vortage für diesen Versuch nun auch der 5. Tag mit der eben berechneten Zahl in Rechnung gesetzt wurde. Eine Vermehrung der Kohlensäureausscheidung ist nun, wie schon früher betont, an und für sich noch kein Zeichen eines quantitativ vermehrten Stoffwechsels, sie ist unter gegebenen, jeweils stets näher zu bestimmenden

1) Von Versuchen mit physiologischer Kochsalzlösung nahm ich Abstand. Das destillierte Wasser verliert offenbar sofort nach seinem Eintritt in den Magendarmtraktus diese Eigenschaft; zur Herstellung einer nicht druckunterschiedenen Lösung gegenüber den Gewebssäften genügen ja kleinste Mengen löslichen oder gelösten Materials. Bei fortgesetzter Aufnahme von destilliertem Wasser (und ebenso einer hypertonen Lösung) per os kommt dem Spannungsunterschied wenig Bedeutung zu, im Gegensatz zu der subkutanen Einverleibung solcher Lösungen, wobei die Körperzellen unmittelbar von der Flüssigkeit umspült und durch event. Druckunterschiedenheit aufserordentlich alteriert werden.

Verhältnissen unter Umständen nur der Ausdruck für eine qualitative Änderung des zur Zersetzung gelangenden Materials. In unseren Versuchen sind diese im einzelnen Fall erst näher zu untersuchenden Verhältnisse genau bestimmt und bekannt. Es sind die Verhältnisse beim Hunger, während dessen sowohl beim Fleisch- als beim Pflanzenfresser nach Verbrauch des Reservekohlenhydratvorrates vorzüglich Eiweiſs und Fett in Zerfall geraten. Ich habe daher unter der durch diese Feststellungen gebotenen Annahme, daſs an den bei uns in Betracht kommenden Tagen nur Fett und Eiweiſs zur Verbrennung gelangen, die Berechnung des Gesamtenergieumsatzes in Wärmeeinheiten ausgeführt. Die betreffenden Zahlen gibt die Tabelle 2.

Tabelle 2.

Kalorienproduktion zum Versuch I.

Hungertag	Eiweiſs C	Respir. C - Eiw. C	Kalorien aus		Summe der Kalorien
			Eiweiſs	Fett	
3.	6,902	61,70	71,9	766,3	838,2
4.	6,81	66,69	70,9	828,3	899,2
5.	9,57	78,49	99,67	974,7	1074,37
6.	6,34	71,77	66,1	891,3	957,4
7.	6,90	70,95	71,9	881,0	952,9

Kalorienproduktion zum Versuch II.

Hungertag	Eiweiſs C	Respir. C - Eiw. C	Kalorien aus		Summe der Kalorien
			Eiweiſs	Fett	
3.	7,44	57,74	77,49	717,1	794,59
4.	7,57	63,85	78,87	792,9	871,77
5.	9,80	68,15	102,15	784,1	886,25
6.	8,58	67,54	87,42	838,9	928,32
7.	5,32	65,34	55,40	811,6	867,0
8.	6,30	61,24	65,62	760,7	826,32

Sie wurden gewonnen, indem zunächst die aus dem Eiweiſs stammenden Kalorien berechnet wurden, dann wurde von dem Kohlenstoff der Atemluft der Kohlenstoffanteil des Eiweiſses in

Abrechnung gebracht und der verbleibende Rest als Fettkohlenstoff in Rechnung gesetzt. Wir sehen nunmehr bei Betrachtung dieser Tabelle durchweg auch eine Steigerung des Gesamtenergieumsatzes, die besonders am Wassertage des ersten Versuches (17,9 %) und am zweiten Wassertage des zweiten Versuches (10,3 %) in die Erscheinung tritt. Die Steigerung für den ersten Wassertag des zweiten Versuches beträgt 5,4 %. Allein in diesen Zahlen ist auch der, durch die unter dem Einflufs der Wasserzufuhr erhöhte Eiweifszersetzung hervorgerufene Kalorienzuwachs, enthalten. Ich habe daher, um das Verhalten der Fettzersetzung völlig deutlich zu machen, aus dem Fettkohlenstoff durch Multiplikation mit dem Faktor 1,3 das an den einzelnen Versuchstagen zersetzte Fett berechnet. Die nächste Tabelle gibt aufser diesen Zahlen auch noch die Werte der entsprechenden täglichen Eiweifszersetzung, welche durch Multiplikation des ausgeschiedenen Stickstoffs mit dem Faktor 6,25 erhalten wurden. (Tabelle 3.)

Tabelle 3.

Eiweifs- und Fettzersetzung zum Versuch I.

Hungertag	Eiweifs g	Fett g
3.	17,98	80,21
4.	17,72	86,70
5.	24,92	102,13
6.	16,52	93,30
7.	17,98	92,33

Eiweifs- und Fettzersetzung zum Versuch II.

Hungertag	Eiweifs g	Fett g
3.	19,37	75,06
4.	19,72	83,0
5.	25,54	82,09
6.	22,37	87,80
7.	13,86	84,94
8.	16,41	79,61

Die in derselben Art wie oben berechnete prozentische Steigerung der Fettzersetzung beträgt am Wassertage des ersten Versuches 15,8 %, am ersten Wassertage des zweiten Versuches 1,9 % und am zweiten Wassertage 8,5 %.

B. Versuche am Kaninchen.

Tabelle 4.

Versuch III.

Kaninchen. Injektion von 150 ccm blutwarmen (38° C) dest. Wassers per os.

Temperatur des Käfigs i. M.: 18°.

AG: 3194 g, EG: 2812 g.

Tag	CO_2 g	N g	Harnmenge ccm	Temp. °C
1.	—	—	—	38,30
2.	46,29	1,320	40	38,20
3.	44,10	1,259	45	38,20
4.	**45,92**	**1,391**	**90**	**38,50**
5.	41,63	1,302	70	38 30
6.	39,96	1,339	65	38,10

Versuch IV.

Kaninchen. Injektion von 150 ccm blutwarmen (38° C) dest. Wassers per os.

Temperatur des Käfigs i. M.: 18° C.

AG: 3100 g, EG: 2792 g.

Tag	CO_2 g	N g	Harnmenge ccm	Temp. °C
1.	—	—	—	38,9
2.	54,67	1,428	40	38,8
3.	52,0	1,534	50	39,0
4.	**53,23**	**1,488**	**90**	**39,2**
5.	48,10	1,586	80	38,8
6.	44,82	1,637	60	39,0

Wie aus der vorstehenden Tabelle hervorgeht, erhielten die Kaninchen am 4. Hungertage je 150 ccm blutwarmes (38° C) destilliertes Wasser in den Magen mit der Schlundsonde ein-

geführt. Die Versuche wurden wiederum im kleinen Voitschen Respirationsapparat ausgeführt. Am 1. Tag wurden die Tiere auf Karenz gesetzt, am 2. Tag kamen sie in den Respirationsapparat, den sie während des bis zum 7. Tag dauernden Versuches nur behufs Erledigung der notwendigen Vornahmen verlassen durften. Die Injektion selbst wurde am 4. Tag vorgenommen. Die nähere Anordnung und Durchführung der Versuche habe ich anderen Orts[1]) genau beschrieben.

Die Fettzersetzung.

Betrachten wir in derselben Art, wie dies bei den Hundeversuchen geschehen ist, die Kohlensäureausscheidung, so sehen wir auch hier übereinstimmend in beiden Versuchen eine Vermehrung derselben unter dem Einflufs der Wasserzufuhr eintreten. Diese beträgt beim ersten Versuch 7,1 %, beim zweiten Versuch 6,4 %.

Die Berechnung der Kalorienproduktion ergibt folgende Werte:

Tabelle 5.

Kalorienproduktion zum Versuch III.

Tag	N	Respir. C - Eiw. C	Kalorien aus		Summe der Kalorien
			Eiweifs	Fett	
1.	—	—	—	—	—
2.	1,320	9,45	33,00	117,3	150,30
3.	1,259	9,00	31,47	111,8	143,27
4.	1,391	9,18	34,77	113,7	148,47
5.	1,302	8,25	32,51	102,5	135,04
6.	1,339	7,69	33,47	95,5	128,97

Prozentisch ausgedrückt, zeigt sich eine Steigerung des Gesamtkraftumsatzes im ersten Versuch um 6,8 %, im zweiten um 7,0 % (s. nächste Seite).

1) Heilner, a. a. O. S. 176 ff.

Kalorienproduktion zum Versuch IV.

Tag	Eiweifs C	Respir. C - Eiw. C	Kalorien aus N	Kalorien aus Fett	Summe der Kalorien
1.	—	—	—	—	—
2.	3,43	11,48	35,70	142,4	178,30
3.	3,68	10,50	38,35	130,4	168,75
4.	3,57	10,95	37,20	136,0	173,20
5.	3,81	9,30	39,65	115,5	155,15
6.	3,93	8,30	40,92	103,0	143,92

Des weiteren wurde auch hier wie bei den Hundeversuchen die Fett- und Eiweifszersetzung berechnet. Die entsprechenden Werte sind auf der nächsten Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 6.

Eiweifs- und Fettzersetzung zum Versuch III.

Hungertag	Eiweifs g	Fett g
1.	—	—
2.	8,25	12,28
3.	7,87	11,70
4.	8,69	11,98
5.	8,14	10,72
6.	8,37	10,0

Eiweifs- und Fettzersetzung zum Versuch IV.

Hungertag	Eiweifs g	Fett g
1.	—	—
2.	8,92	14,92
3.	9,59	13,65
4.	9,30	14,22
5.	9,91	12,09
6.	10,23	10,79

Im ersten Versuch ergibt sich eine Steigerung der Fettzersetzung unter der Wirkung der Wasserzufuhr um 6,4 %, im zweiten Versuche eine solche um 10,5 %.

Generaltabelle 7.

Steigerung der Fettzersetzung nach Wasserzufuhr in %.

Versuch	I		II		
Hund	—	15,8	—	1,9	8,5
Kaninchen . . .	6,4	—	10,5	—	—
Hungertag	4.	5.	4.	5.	6.

Steigerung der Fettzersetzung im Mittel 8,6 %.

Es ist also nunmehr durch 4 gleichgerichtete, in ihren Ergebnissen völlig übereinstimmende, Respirationsversuche von je 6—8 tägiger Dauer am Hunde und am Kaninchen erwiesen, dafs reichliche Wasserzufuhr beim normal hungernden Tiere eine nicht unbeträchtliche Erhöhung der Fettzersetzung bedingt. Dieses Resultat ist so gleichmäfsig und charakteristisch, dafs es wohl schon lange durch vielfältige Erfahrung bekannt sein müfste, wenn nämlich nur das zugeführte Wasser an sich und ohne Rücksicht der jeweiligen Zustandsbedingungen des Tieres die Ursache dieser Steigerung wäre.

Im Verfolge dieser Überlegung mufs ich nochmals hervorheben, dafs die Versuche angestellt sind am hungernden Tiere. Das hungernde Tier besitzt nun aber, wie bekannt, unter normalen Bedingungen und Temperaturverhältnissen ein aufserordentlich geringes Bedürfnis, Wasser aufzunehmen, das ihm ja in genügender Menge durch das in den zerfallenen Organen enthaltene Wasser und durch die Oxydation des Wasserstoffes Eiweifs und Fett zur Verfügung steht.

Es ist also eigentlich physiologisch unnötig, einem normal hungernden Tiere reichlich Wasser einzuspritzen, oder mit anderen Worten, das unter solchen Bedingungen eingeführte Wasser ist im wahren Sinne des Wortes abundant.

Dem Wesen der Abundanz ist in neuerer Zeit erhöhte Aufmerksamkeit zugewendet worden. Wir wissen, dafs die Stoffzersetzung resp. die Wärmebildung im Körper durch Nahrungszufuhr gesteigert wird. Rubner hat durch Versuche, die im Voitschen Laboratorium ausgeführt sind, gezeigt, dafs diese

Steigerung der Stoffzersetzung nach Nahrungszufuhr vor allem abhängig ist von der Art der gereichten Nahrungsstoffe. Sie ist weitaus am gröfsten nach Aufnahme von Eiweifs und Leim, viel geringer nach Zufuhr von Kohlehydraten und am kleinsten nach Aufnahme von Fett.[1])

Diese schon länger bekannte Wirkung der spezifischen Nahrungsstoffe auf die Zersetzung und damit auf den Gesamtkraftumsatz im Körper hat Rubner die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe genannt. Ich komme bei einer späteren Gelegenheit noch einmal ausführlicher auf diese Vorstellung zurück, deren historischer Entwicklung ich bereits früher[2]) Erwähnung getan habe. Diese, den Umsatz steigernde spezifisch-dynamische Wirkung tritt nun ganz besonders in die Erscheinung, wenn abundante Mengen der einzelnen Nahrungsstoffe zugeführt werden, d. h. solche Mengen, welche den sog. Hungerbedarf des Tieres um ein Bedeutendes übersteigen. Das Wasser, welches nahezu zwei Gewichtsdrittel unseres Körpers ausmacht, ist, wenn es dem Organismus auch keine chemischen Spannkräfte zuführt, wie Eiweifs, Leim, Fett und Kohlenhydrate, doch ein ungemein wichtiger, sogenannter ersetzender[3]) Nahrungsstoff. Das Wasser ist der Vermittler aller physikalischen Organbeziehungen. Es ist eines der wichtigsten Zellbestandteile und seine Gegenwart unbedingt nötig zum Zustandekommen aller biologisch-chemischen Vorgänge, mögen sie nun den Mikrokosmos der einzelnen Zelle, oder allgemeinere Funktionen des Gesamtkörpers betreffen. Der Organismus ist ferner hinsichtlich der Konstanz seines Wassergehaltes äufserst empfindlich. Auch dies ist ein Hinweis auf die bedeutende Rolle, welche das Wasser im tierischen Organismus spielt. Von dem grofsen absoluten Wasservorrat des Körpers kann nur wenig abgegeben werden; schon ein Verlust an Wasser von 10% kann das Leben eines

---

1) In neuester Zeit hat Rubner diese Reihenfolge insofern geändert, indem er nunmehr das Fett in seiner Wärme steigernden Wirkung den Kohlehydraten voranstellt. Die Gesetze der Ernährung S. 332.

2) Heilner, a. a. O. Bd. 48 S. 164.

3) C. Voit, Handbuch S. 342.

Tieres aufs äufserste bedrohen, während der Verlust des ganzen Fettes und der Hälfte des Eiweifsbestandes unter Umständen ohne Gefährdung ertragen wird.[1])

In meinen Versuchen ist nun das Wasser dem Tiere, eben weil es hungerte, in exquisit abundanter Weise gereicht worden. Es lag daher der Gedanke nahe, dafs die in meinen Versuchen beobachtete Steigerung der Fettzersetzung (und wie wir sehen werden auch der Eiweifszersetzung) nicht durch das Wasser an sich, sondern durch den Zustand des Wassers in bezug auf den Körper, in unserem Falle also durch die Abundanz des Wassers hervorgebracht worden war. Mit dieser Überlegung war ein Weg zur weiteren experimentellen Prüfung der Frage gegeben. Diese steigernde Wirkung der Wasserzufuhr mufste ausbleiben, wenn wir dieselbe Wassermenge in zweckmäfsiger, d. h. nicht abundanter Form zuführten und die vorher abundante Wassermenge mufste diese Eigenschaft verlieren, wenn das Wasser als Lösungsmittel für einen Nahrungsstoff, also z. B. für Kohlehydrat, Verwendung fand. Da aber aus der Traubenzucker-Wasserlösung der Traubenzucker allmählich und erst nach einer Reihe von Stunden verbrannt wird, so besteht keine Veranlassung, den Einwand zu erheben, dafs das beigefügte Wasser nach dem langsamen Verschwinden der Dextrose abundant wirken könnte.

Ich verfüge nun über 4 sechstägige Respirationsversuche[2]) von je 24stündiger Dauer, in welchen hungernden Kaninchen ebenfalls am 4. Hungertage 150 ccm Wasser zugeführt wurden, in dem jedoch 32 g Traubenzucker gelöst waren. Diese 32 g Traubenzucker sind ungefähr isodynam derjenigen Fettmenge, welche die Tiere an den für den Versuch in Betracht kommenden Tagen beim Hunger zersetzten. In diesen Versuchen schützt der gegebene Traubenzucker das Fett vor der Verbrennung, und die Fettzersetzung wird demgemäfs auf einen minimalen Wert herabgedrückt. Es zeigt sich nunmehr bei allen Versuchen das völlig übereinstimmende Resultat, dafs die Gröfse der Gesamtzersetzung im Tierkörper durch Wasserzufuhr plus gelöstem

1) Straub, Zeitschr. f. Biol. 1899, Bd. 38 S. 539.

2) Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 48 S. 181.

Nahrungsstoff durchaus keine Änderung erfährt. Der zahlenmäfsige Befund, welcher dieser Darlegung zugrunde liegt, ist aus der Tabelle 13, S. 192 und Tabelle 19, S. 195 meiner früheren Abhandlung zu ersehen.

Ich habe nun noch nach einem weiteren Moment gesucht, welches eine reichliche Wassermenge auch beim hungernden Tiere als nicht abundant erscheinen lassen könnte. Zwar wird auch bei starker Muskelarbeit mehr Wasser gebraucht, allein da durch die Arbeit in erster Linie die Fettzersetzung gesteigert wird, so konnte der reine Einflufs des Wassers auf dieselbe in diesem Falle nicht geprüft werden. Dagegen hat bei hoher Umgebungstemperatur auch ein hungerndes und dabei ruhendes Tier Wasser nötig, um den durch die hohe Aufsentemperatur eintretenden Wasserverlust von seinem Körper zu decken. Ich stellte daher einen Versuch am Kaninchen an, wobei ich in allem so verfuhr wie bei den oben mitgeteilten Versuchen; nur befand sich das Tier während der Versuchszeit in einem Apparat[1]), in dem stets eine konstante Temperatur von 33° C herrschte.

---

1) Der Raum, in welchem das Tier sich aufhielt, war von einem Wassermantel umgeben, durch den die Beibehaltung einer völlig gleichmäfsigen Temperatur gewährleistet war. Der obere Verschlufs des betreffenden Raumes geschieht durch einen mit einem Glasfenster versehenen Blechdeckel, der mit seiner vertikalen Umrahmung in das Wasser des umgebenden Mantels taucht und den Behälter so luftdicht abschliefst. Die Luft selbst (Zimmerluft) konnte nur durch eine am Deckel angebrachte Öffnung in den Innenraum eintreten. Rubner hat bei Versuchen, im Verlaufe deren er absolut trocken gemachte Luft benötigte, zum Zweck besonderer Untersuchungen über die Beziehungen der atmosphärischen Feuchtigkeit zur Wasserdampfabgabe, die oberste Wasserschichte im Mantelraum durch Zugabe von Rüböl vor Verdunstung geschützt. (Archiv f. Hyg. 1890, Bd. 11 S. 157.) In meinen Versuchen war dies bei der in Betracht kommenden hohen Temperatur und vor allem bei der Stärke der Ventilation, beides Hauptfaktoren für die Verdunstung, nicht nötig. In der Tat wies die Luft innerhalb des Apparates, wie ich durch einen Kontrollversuch bestimmte, ein bedeutend höheres Sättigungsdefizit auf wie die Zimmerluft.

Tabelle 8.

Versuch V.

Kaninchen. Injektion von 150 ccm blutwarmen (38° C) dest. Wassers per os bei 33° Umgebungstemperatur.

AG: 2187 g, EG: 1747 g.

Tag	CO_2 g	N g	Harnmenge ccm	Temp. ° C
1.	—	—	—	39,7
2.	57,94	1,432	45	39,8
3.	57,86	1,602	55	38,6
4.	48,56	1,587	60	39,4
5.	45,15	1,601	45	39,6
6.	41,72	3,917	68	39,8

Tabelle 9.

Kalorienproduktion zum Versuch V.

Tag	Eiweifs C	Respir. C - Eiw. C	Kalorien aus Eiweifs	Kalorien aus Fett	Summe der Kalorien
1.	—	—	—	—	—
2.	3,44	12,37	35,80	153,2	189,0
3.	3,84	11,92	40,05	148,0	188,05
4.	3,69	8,55	38,42	106,2	144,62
5.	3,84	8,47	40,02	105,2	145,22
6.	9,41	1,97	97,92	24,46	122,38

Tabelle 10.

Eiweifs- und Fettzersetzung zum Versuch V.

Hungertag	Eiweifs g	Fett g
1.	—	—
2.	8,95	16,08
3.	10,01	15,50
4.	9,61	11,11
5.	10,01	11,01
6.	24,47	2,56

Es geht aus der Betrachtung dieser drei Tabellen hervor, dafs auch hier der steigernde Einflufs des Wassers auf die Fettzersetzung (wie auch auf die Stickstoffausfuhr) völlig ausbleibt. Dementsprechend zeigt auch der in Kalorien ausgedrückte Gesamtenergieumsatz keinen Anstieg. Am letzten Tage des Versuches machte sich die unter dem Namen »prämortale Stickstoffsteigerung« bekannte Erscheinung geltend. Wir sehen dementsprechend eine enorm gesteigerte Eiweifszersetzung, während nur mehr wenig Fett vom Körper zur Verbrennung verwendet werden kann.

Durch diese Ergebnisse wird nun auch ein neues Licht geworfen auf die Beobachtungen, welche über den Einflufs des Wassers auf die Stickstoffausfuhr schon seit langer Zeit gemacht worden sind. Ein Teil der mit solchen Versuchen beschäftigten Forscher, so C. Voit, Fränkel, Forster, fand nach reichlichen Wassergaben durchweg eine Erhöhung der Stickstoffausfuhr im Harn. Ein anderer Teil, so Dubelir, Gruber, Munck und Straub, konnten übereinstimmend keine Mehrung der Stickstoffausscheidung unter dem Einflufs des Wassers finden. Der scheinbare verwirrende Widerspruch in den Ergebnissen dieser beiden Gruppen von Forschern klärte sich völlig auf durch den Hinweis Muncks, dafs nur beim hungernden Tiere, an welchem die erstgenannten Autoren experimentiert hatten, eine Erhöhung der Stickstoffausscheidung durch Wasserzufuhr herbeigeführt werde, beim gefütterten Tiere dagegen nicht. Nach Klarstellung dieses Punktes trat dann die weitere Frage auf, ob die Mehrausscheidungen von Stickstoff nach Wasserzufuhr beim hungernden Tiere auf einer Mehrzersetzung von Eiweifs beruhe, oder bedingt sei durch eine Ausschwemmung stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte aus den Geweben. Ich konnte jedoch vor einiger[1]) Zeit durch einen Vergleich der korrespondierenden Stickstoff- und Chlorausscheidung zeigen, dafs es sich wohl in der Tat um eine Mehrzersetzung von Eiweifs nach reichlicher Wasserzufuhr beim hungernden Tiere handelt. Diese Ansicht einer

1) Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 538.

Mehrzersetzung stickstoffhaltigen Materials erfährt nun offenbar eine aufserordentlich wichtige Stütze durch die nunmehr mit Sicherheit festgestellte Erscheinung einer gleichzeitigen Mehrzersetzung von Fett. Das Verhalten der Eiweifs- und der Fett-Zersetzung ist in jedem Fall ein völlig paralleles, nur in dem Versuch 4 (s. Tabelle 4, S. 380) ist die Stickstoffausfuhr nicht erhöht, an diesem Tage ist aber auch die Harnmenge aufserordentlich gering. Nach alledem gewinnt eine Beobachtung, welche C. Voit gelegentlich seiner Versuche über den Einflufs des Wassers auf die Stickstoffausfuhr bereits im Jahre 1866 gemacht hat, eine erhöhte aktuelle Bedeutung. Er führt in dieser Arbeit[1]) aus, dafs eine starke Wasseraufnahme nicht unter allen Umständen eine vermehrte Stickstoffausscheidung nach sich ziehe, sondern nur dann, wenn dadurch zu gleicher Zeit eine vermehrte Harnentleerung hervorgerufen wird. Diese bleibe vielmehr aus, wenn das aufgenommene Wasser dazu diene, einen durch starke Anstrengung oder hohe Temperatur der Luft herbeigeführten Wasserverlust zu decken.

Man ist also berechtigt, den Satz aufzustellen, auch das Wasser übt. wenn es in abundanter Menge zugeführt wird, eine spezifisch-dynamische Wirkung in steigerndem Sinne auf den Stoffumsatz im Körper aus. Allerdings besteht in dieser Hinsicht ein wichtiger Unterschied zwischen den eigentlichen energieliefernden Nahrungsstoffen und dem Wasser. Werden nämlich mehr Eiweifs oder grofse Mengen von Kohlehydrat und Fett zugeführt, so steigt in erster Linie die Zersetzung des betreffenden abundant zugeführten Nahrungsstoffes. Bei sehr grofser Eiweifszufuhr wird zwar nicht nur sehr viel Eiweifs zersetzt, sondern es kann auch mehr Fett in die Zersetzung gerissen werden. Durch das abundant zugeführte Wasser beim hungernden Tier werden aber in erster Linie nicht das Wasser selbst, sondern Eiweifs und Fett und vielleicht zu Beginn des Hungers, solange noch Reservekohlehydrate da sind, auch diese in erhöhter Menge zersetzt. Das Wasser wird gerade dann seine

---

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1866, Bd. 2 S. 336.

spezifisch-dynamische Wirkung nicht zeigen, wenn es zusammen mit anderen Nahrungsstoffen, also nicht abundant, gegeben wird. Das Durstgefühl, welches den wahren Bedürfnissen des Organismus entspringt, regelt mit grofser Sicherheit den Wasserbestand des Körpers. Und bei Untersuchungen, welche die Wirkung von in Wasser gelösten Nahrungsstoffen oder Nahrungsstoffen, welche unter Beigaben von Wasser aufgenommen werden, zum Ziele haben, braucht die spezifisch-dynamische Wirkung des Wassers nicht weiter berücksichtigt zu werden; es sei denn, dafs das Wasser in ganz besonders reicher Menge zugeführt oder aufgenommen wird. Dafs in der Tat auch enorm grofse Wassermengen, wenn sie zweckmäfsig aufgenommen werden, keine Erhöhung, keinesfalls der Eiweifszersetzung machen, sehen wir an dem Beispiel des Diabetes insipidus. Die Fettzersetzung solcher Patienten ist noch nicht untersucht worden, doch scheint sie, soweit dies aus klinischer Beobachtung geschlossen werden kann, auch nicht gesteigert zu sein. Diese Kranken nehmen mit grofser Begierde kolossale Wassermengen (bis 10 l im Tag) auf, die sie benötigen, um die harnfähigen Stoffe wieder auszuscheiden, welche der Organismus bei dieser primären Polyurie nicht mehr zu konzentrieren vermag.

Zur Erklärung der beobachteten Erscheinung, dafs überschüssig, d. i. unzweckmäfsig vorhandenes Wasser einen steigernden, d. i. in gewissem Sinne schädigenden Einflufs auf den Stoffverbrauch ausübt, könnte man sich allerlei Vorstellungen machen, deren Richtigkeit erst durch fernere Versuche bewiesen werden müfste.

Noch einige Worte über die praktische Bedeutung der Versuche: Bei den verschiedenartigen Vorschlägen, welche seit alter Zeit zu der Behandlung der Fettleibigkeit gemacht worden sind, ist die Frage der Wasseraufnahme ganz besonders oft in den Vordergrund getreten. Die Anschauungen über diesen Punkt waren jedoch aufserordentlich unklar und wechselnd. Auf dem 4. Kongrefs für innere Medizin [1]) hat Ebstein gelegentlich seines Referates über die Behandlung der Fettleibigkeit einer Beschrän-

1) Verhandl. d. 4. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1885, S. 9.

kung der Wasseraufnahme das Wort geredet.[1]) Er hat sich dadurch im Gegensatz zu dem Korreferenten Henneberg gestellt, welcher hervorhob, dafs reichliche Wasserzufuhr dem Ansatz von Fett beim gemästeten Tiere entgegenwirke. In der sich anschliefsenden lebhaften Diskussion tritt das Bedürfnis nach entsprechenden physiologischen Versuchen, durch welche die Frage der Wasserwirkung auf theoretische Grundlagen gestellt werden könnte, besonders lebhaft hervor. Dafs auch in neuester Zeit[2]) noch keine Einigung über diesen Punkt erzielt wurde, ist nach den Ergebnissen meiner Versuche bis zu einem hohen Grade verständlich. Die Beobachtungen, welche über die Wirkung der Wasserzufuhr so sehr häufig gemacht werden konnten, mufsten wechselnd und widersprechend sein, da es ja, wie wir gesehen haben, bezüglich des Fett- und Eiweifsumsatzes nicht so sehr auf die Wasserzufuhr an sich ankommt, sondern vor allem auf die Wechselbeziehung, in welcher das Wasser in der betreffenden Zeit zum Gesamtorganismus steht. Die Fettzersetzung wird also die gleiche sein, ob ein Fettleibiger seine gewöhnliche Menge Wasser zum Essen oder kurz vorher oder nachher, oder nüchtern bei hoher Umgebungstemperatur, aufnimmt. Dagegen müfste sich ein steigernder Einflufs auf die Fettzersetzung auch ohne körperliche Arbeit der Versuchsperson dann geltend machen, wenn dieselbe das Wasser in nüchternem Zustande[3]) aufnehmen, und dann bei mittlerer Temperatur und ruhigem Verhalten noch möglichst lange nüchtern bleiben würde.

---

1) In neuerer Zeit ist besonders durch die Untersuchungen Straubs (Zeitschr. f. Biol. 1899, Bd. 38 S. 537) festgestellt worden, dafs Wasserentzug keinen steigernden Einflufs auf die Fettzersetzung ausübt.

2) L. Krehl, Pathol.-Physiol. 1906, S. 387.

3) Es mufs noch auf einen Unterschied hingewiesen werden, welcher in einem wichtigen Punkt zwischen den von mir zum Versuch verwandten Tieren und dem Menschen besteht. Während nämlich das Tier beim Hungern so gut wie kein Wasser aufnimmt, kann der hungernde Mensch das Wasser nicht entbehren (Müller u. Zuntz, Virchows Arch. 1893, Bd. 131 S. 113; Luciani, Das Hungern. 1890, Taf. I). Für den hungernden Menschen würde also die Abundanz der zugeführten Wassermenge erst bei einer gewissen Grenze beginnen.

Einfluſs der Herztemperatur auf die Erregbarkeit der beschleunigenden und verlangsamenden Nerven.

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu Gieſsen.)

In der aus dem Ludwigschen Laboratorium hervorgegangenen Arbeit von Baxt[1]): »Über die Stellung des n. vagus zum n. accelerans« war zum erstenmal der Versuch gemacht worden, den Einfluſs der Temperatur des tierischen Körpers bzw. des Herzens selbst auf die Erregbarkeit des Vagus und des Accelerans zu studieren. Die Arbeit war wesentlich zu dem Zweck unternommen worden, Aufschlüsse darüber zu erhalten, wie die Nerven in den zuckungserregenden Vorgang eingreifen (a. a. O. S. 323.). Von demselben Gesichtspunkt habe ich die folgende Untersuchung vorgenommen, die noch auf Anregung meines Lehrers C. Ludwig entstanden ist. Die Experimente wurden von mir in den Jahren 1891/92 in dem Leipziger Institut ausgeführt. Bei den ersten Versuchen ist mir Herr M. v. Frey behilflich gewesen. Ihre Ausarbeitung hatte sich durch äuſsere Umstände bis jetzt verschoben.

Inzwischen sind einige Arbeiten über denselben Gegenstand erschienen, vor allem die Arbeiten von L. Asher und K. Pretschistenskaja.[2]) Sie untersuchen aber die Verhältnisse bei

1) Berichte der Sächs. Ges. d. Wiss. 1875, Bd. 26 S. 323.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 87 ff.

dem Kaltblüter, während meine Untersuchung an dem Warmblüter durchgeführt worden ist. Bei Pretschistenskaja findet sich S. 98—101 ein Verzeichnis der Literatur, die ich hier nicht wiederholen will.

Die Untersuchung von Baxt ist nicht bis zu den äufsersten Temperaturen durchgeführt worden, bis zu denen sie bei dem Warmblüter ausgedehnt werden kann. Gerade aber die Verfolgung dieser Zustandsänderungen bis zu den äufserst möglichen Grenzen verspricht am meisten einen Erfolg in der von Baxt schon betonten Absicht die eigenartige Wirkungsweise der beiden nervösen Apparate und ihre gegenseitige Stellung aufzuschliefsen.

Ich untersuchte hauptsächlich den Einflufs einer Herabsetzung der Körpertemperatur bis zu den niedersten Graden auf die chronotrope Wirkung der Nervenreizung. Meine Untersuchung führte zu einer Reihe von Beobachtungen, die aufserhalb des Rahmens der speziellen Aufgabe lagen, wie dies bei den verwickelten Versuchsbedingungen naturgemäfs der Fall sein mufste. Die Einteilung der Arbeit ergibt sich aus den Überschriften der einzelnen Kapitel.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden an Hunden und Kaninchen angestellt. Sämtliche Hunde wurden kurarisiert und tracheotomiert, während die Kaninchen bei den Versuchen, deren Resultate überhaupt im folgenden benutzt werden, nicht narkotisiert wurden, hauptsächlich weil besonders bei Kaninchen die Erregbarkeit des Vagus durch Kurare ungünstig beeinflufst wird. Auch bei den Kaninchen wurde, wenn ihre Körpertemperatur sehr herabgesetzt war, die künstliche Respiration eingeleitet.

Zur Abkühlung wurden die Tiere auf einen grofsen Gummibeutel (22 × 32 cm) gelegt, durch den Eiswasser hindurchgeleitet werden konnte. Zugleich erhielten sie einen grofsen Eisbeutel auf den Bauch. Um die Abkühlung zu beschleunigen, wurden die Haare durchfeuchtet oder auch abgeschoren. Die Wiedererwärmung wurde durch warm gehaltene Tücher erreicht.

Zum Aufschreiben der Zahl der Herzschläge, auf die es in meinen Versuchen wesentlich ankam, wurde in den Vorversuchen ein Gummimanometer verwendet. Es gelang jedoch nicht, während der langdauernden Versuche die Gerinnung des Blutes in der Kanüle zu verhindern. Vielleicht würden solche langdauernden Versuche doch durchzuführen gewesen sein, wenn statt des im Ludwigschen Laboratorium zur Verhütung der Gerinnung verwendeten kohlensauren Natriums schwefelsaure Magnesia oder Hirudin gebraucht worden wäre.[1])

So mufste von dieser Registrierung, die natürlich ihre besonderen Vorzüge hat, weil sie aufser Zahl der Herzschläge wesentliche Konstanten des Kreislaufsystems zu bestimmen gestattet, Abstand genommen werden. Zunächst wurde die Herznadel[2]) versucht. Sie kann stundenlang angewendet werden, ohne dafs Störungen eintreten, vorausgesetzt, dafs ihre Bewegung ungehemmt vor sich gehen kann. Eine Verbindung mit einem Schreibhebel bringt aber immer solche Hemmungen mit sich. Zuerst habe ich die Verbindung so hergestellt, dafs ich die Herznadel durch den Schlitz eines auf horizontaler Trommel registrierenden Hebels laufen liefs. Der Schlitz war so weit, dafs die drei-dimensionalen Bewegungen der Nadel kaum gestört wurden. Diese Art der Registrierung ist unter normalen Verhältnissen vollständig zweckentsprechend, um die Zahl der Herzschläge zu verzeichnen. Aber nicht für die Abkühlungsversuche. Bei ihnen werden die Herzschläge zum Schlusse so schwach, besonders aber so wenig scharf akzentuiert, dafs eine Zählung aus den aufgeschriebenen Kurven sehr erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht wird, weil der Hebel in zu lockerer Verbindung mit der Nadel gehalten werden mufs. Zudem verändert die Herznadel bei den ruckweise erfolgenden Bewegungen des Tieres während des Versuchs ihre

---

1) Der Blutdruck sank in zwei gut gelungenen Versuchen erst von 23° Rektaltemperatur schnell ab. Vorher war er annähernd konstant.

2) Die Herznadel wurde an der Stelle des kräftigsten Herzstofses eingestochen. Sie fand sich bei der Sektion niemals an der Spitze, sondern immer nahe der Basis, meist an der Grenze zwischen rechtem und linkem Ventrikel.

Lage, so dafs sie selbst aus dem Herzen ausgerissen werden kann. Den einen Fehler bei dieser Registrierung, die zu lose Verbindung des Schreibhebels mit der Nadel, habe ich dadurch zu verbessern gesucht, dafs ich die Nadel durch einen Faden an dem durch ein Gummiband in seine Lage zurückgeführten Hebel ziehen liefs. So gering auch dieser Zug ist, so führt er doch zu einem Einschneiden der Nadel in das Herzfleisch. Die vielen Tiere, bei denen ich diese Methode in verschiedenen Variationen angewendet habe, gingen nach 1 bis 2 Stunden rasch durch die Verletzung der Herzwand zugrunde.

Schliefslich kam ich zu folgender Methode: Ich benutzte die Bewegungen des durch die Jugularis bis ins Herz eingeführten Thermometers zur Registrierung der Herzbewegungen, indem ich es mit einem Schreibhebel verband. Dieselbe Art der Registrierung habe ich später in einer 1894 publizierten Arbeit benutzt.[1]) Sie hat für ähnliche Untersuchungen wie die vorliegende einen gewissen Wert. Auch bei ihr werden die Kurven am Schlufs eines Abkühlungsversuches nicht sehr prägnant aber deutlich genug zur Bestimmung der Pulszahl.

Die Temperatur des Tieres bestimmte ich bei den ersten Versuchen durch ein in das Rektum eingeführtes Thermometer. Diese Art der Bestimmung erwies sich jedoch als vollständig unzulänglich. Gerade die Gegend desRektums ist bei unserem Abkühlungsverfahren der unmittelbaren Wirkung der Kälte zu sehr ausgesetzt. Zudem nimmt im Verlauf des Versuchs durch die Schwächung der Herztätigkeit die ausgleichende Wirkung des Kreislaufes auf die Temperaturverteilung im Körper immer mehr und mehr ab. Es kommen dann aufserordentliche Unterschiede zwischen der Temperatur des unmittelbar abgekühlten Körperteils und den entfernter gelegenen vor. So wird im Verlauf der Versuche die Temperatur im Rektum bis zu 10° und mehr geringer als in der Achselhöhle oder im Herzen. In einem Fall (K 14) sank die Temperatur im Rektum auf 7,3°, während die Temperatur im Herzen 19,3° betrug; das Tier er-

1) Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. zu München 1897, Bd. 1.

holte sich bei dem Wiedererwärmen. Es wurde notwendig, die Temperatur des Herzens selbst zu bestimmen. Sie geschah durch das in die Jugularis eingeführte Thermometer. Das Thermometer blieb während des stundenlang dauernden Versuches liegen, ohne dafs es irgendwelche Störungen verursacht hätte (s. oben)[1].

Den Vagus reizte ich am Hals. Ich wendete dazu Ludwigsche Elektroden und Ströme aus der sekundären Spirale eines Induktionsapparates an. Der primäre Strom wurde durch einen Stromwähler Ludwigscher Konstruktion unterbrochen, mit dem zugleich die Schliefsungsschläge abgeblendet wurden. Die Reizfrequenz betrug 16 Sek. Der Stromwähler bietet wohl vor dem Neefschen Hammer keinen besonderen Vorteil, da das Instrument in der Form, wie ich es in dem Leipziger Institut benutzte, wegen der Schleuderung der Federn seinen besonderen Zweck nur höchst unvollkommen erfüllt haben dürfte.

Zur Reizung der Acceleransfasern legte ich die beiden Bögen der Ansa Vieussenii, die vom Gangl. Thor. Prim. (Stellatum) kommen, auf die ebenfalls mit der sekundären Spirale eines Induktionsapparates verbundenen Ludwigschen Elektroden. Die Vagi waren in den meisten Fällen am Halse durchtrennt.

---

1) Es wäre nicht ohne Interesse, theoretisch die Temperaturverteilung und die zeitlichen Änderungen der Temperatur in einem Körper zu behandeln, in dem die Bedingungen für den Wärmetransport und die Wärmeerzeugung prinzipiell dieselben sind wie in dem Tierkörper. Der Wärmetransport wird in dem Tierkörper, den man zur Vereinfachung als eine Kugel ansehen könnte, sowohl durch die Wärmeleitung in dem gewöhnlichen Sinne als auch durch die Blutströmung vermittelt. Man könnte die letztere Art der Überführung in Anlehnung an die gleiche Bezeichnung aus der Elektrizitätslehre als einen Wärmekonvektionsstrom bezeichnen. So würde sich wohl auf Grund der Fourierschen Gleichungen die Temperaturtopographie und event. die zeitlichen Verhältnisse der Temperaturänderungen, z. B. bei Abkühlung des Tieres in dem normalen und dem toten Tiere, und in dem Tier mit abgeschwächter Blutströmung oder auch mit abgeschwächter Wärmeproduktion behandeln lassen. Meine Versuche lassen sich nicht streng für die Demonstration der Grundgesetze in dieser Richtung verwenden, weil bei der Abkühlung des Tieres nicht auf während des Versuches gleichbleibende Verhältnisse des abkühlenden Körpers gesorgt worden ist.

Die Abhängigkeit der Pulsfrequenz von der Temperatur des Herzens.

Wie Cyon zuerst am ausgeschnittenen Froschherz und New. Martin und Langendorff am ausgeschnittenen Säugetierherz gefunden haben, steigt mit wachsender Temperatur die Schlagfrequenz zuerst langsamer dann immer steiler in die Höhe (Literatur s. Hofmann, Nagels Handbuch I. S. 231.) Dieselbe Abhängigkeit läſst sich auch bei meinen an Kaninchen angestellten Versuchen beobachten:

Tabelle 1.

Als Mittel aus drei Versuchen (K 8, 10, 13) ergab sich für eine Temperatur von:

37°	eine Frequenz	von	4,62	Sekunden
27°	»	»	1,64	»
19°	»	»	0,60	»

In dem Temperaturintervall von 19—27° steigt also die Frequenz für 1° um 0,13 Sek., in dem Intervall von 27—37° um 0,2981 Sek.

Nicht so deutlich zeigte sich diese Abhängigkeit in den Versuchen, die am Hund angestellt wurden. Hier verlief die Kurve der Frequenzen in ihrer Abhängigkeit von der Temperatur in ziemlich gerader Linie, also mit gleichmäſsigem Abfall. Auch bei den Versuchen am Kaninchen trat eine deutliche Verminderung des Abfalls erst bei Temperaturen von etwa 28° ein. Wenn man die Abhängigkeit der Dauer des Pulses statt der Frequenz hier wählt, ist zu bedenken, daſs wenn die Pulsfrequenz annähernd eine gerade Linie bildet, die Kurve der reziproken Werte der Pulsdauer eine hyperbolische, also eine gekrümmte Linie darstellt.

In der folgenden Tabelle stelle ich die von mir beobachteten Minimaltemperaturen und Minimalfrequenzen des Herzschlags bei Kaninchen und Hunden zusammen. Die Frequenz des Herzschlags bei Kaninchen ist bei 38° Körpertemperatur ca. 2,5, die Frequenz des Herzschlags bei normal temperierten Kaninchen ungefähr 4,0.

Tabelle 2.
Temperaturminimum und Frequenzminimum.

Kaninchen.

	Temperatur	Frequenz	Bemerkungen
K 8	20,6°	0,50	
» 9	16,8	0,42 (0,25) (Gruppen)	Wiedererwärmen. Stirbt bei 22,3° (Herzschlag wieder regelmäfsig)
» 10	18,0	0,58	do. Erholt sich
» 12	19,3	0,75	do. do.
» 13	19,3	0,75	do. do.
» 14	18,8	0,69	do. do.
» 15	19,5	0,75	do. do.

Hunde.

	Temperatur	Frequenz	Bemerkungen
H 7	21,5	0,69	Tier weiter abgekühlt. Pulszählungen nicht mehr möglich. Tötung des Tieres
» 9	17,7	0,63	Wiedererwärmen. Tier erholt sich
» 10	19,0	0,40	do.
» 11	19,2	0 59	do.
» 12	18,8	0,62	Tier getötet

Wirkung der Abkühlung auf die Funktionen der Zentralnervenorgane.

Die bekannten Erfahrungen von Winternitz und Anderen[1]) über die Wirkung einer Abkühlung der Tiere auf die Funktion des Nervensystems kann ich im wesentlichen bestätigen. Sie fanden, dafs zuerst die näheren nervösen Zentren durch die Abkühlung geschädigt werden, später erst das Kopfmark gelähmt wird. Durch einige Daten kann ich die Winternitzschen Beobachtungen ergänzen.

Bald nach dem Beginn der Abkühlung treten sehr lebhafte Bewegungen des Tieres auf, die jedenfalls im Zusammenhang mit den Regulierungsbestrebungen des Körpers stehen. Diese Bewegungen dauern bis zu einer Körpertemperatur von 25°, würden also bis zu tieferen Temperaturen, als sie von Winter-

1) Siehe Tigerstedt, Nagels Handb. Bd. 1 S. 574. — Winternitz, Archiv f. exp. Pathol. 1894, Bd. 33 S. 286.

nitz festgelegt worden sind, reichen. Während dieses Zustandes ist die Reflexerregbarkeit (Kornealreflex, Kneipreflex) erhöht. Es würde dieses Verhalten gut zu einer frühzeitigen Lähmung der Hirnzentren stimmen. Die Bewegungen sind zweifellos im wesentlichen reflektorischer Natur.

Bei etwa 25° hören diese lebhaften Bewegungen auf. Zugleich vermindert sich die Reflexerregbarkeit. Die Reflexe sind aber beispielsweise in Versuch K 15 bei 24,3° Herztemperatur noch erhalten.

Die Reflexerregbarkeit ist als erloschen notiert in Versuch K 10 für 20,2° Herztemperatur.

Bei ungefähr denselben Graden — Versuch K 8 bei 21,3°, K 9 bei 19,8°, K 10 bei 19,6°, K 12 19,7° — mufste dann die künstliche Respiration, weil die Atmung versagte, eingeleitet werden. In Versuch K 10 und 12 konnte das Tier durch Wiedererwärmen zum Leben zurückgebracht werden.

Man sieht aus diesen Daten im Vergleich mit den Angaben der obigen Tabelle, dafs die Respiration etwas früher als die Herzautomatie versagt, dafs aber diese Temperaturen nicht sehr viel voneinander verschieden sind.

Im grofsen Ganzen zeigen also meine Versuche dasselbe Bild wie die von früheren Untersuchern angestellten, dafs die höhern Zentren, die in den oberen Hirnabschnitten liegenden Zentren, früher durch die Kälte gelähmt werden als die sog. niederen, die sich in der Medulla oblongata und im Rückenmark befinden. Die Auslösungsorgane für den Herzschlag, deren nervöse Natur von vielen Autoren bestritten wird, werden erst bei noch tieferen Temperaturen funktionsfähig. Annähernd dasselbe Bild wird bekanntlich durch die Narkotika erzeugt.

Beeinflussung der Erregbarkeit des Vagus durch die Körpertemperatur.

a) Kaninchen.

Wie ich schon auseinandergesetzt habe, rechne ich in dieser Arbeit mit der Schlagfrequenz: der Anzahl der Schläge in einer

Sekunde. Als Maſs für den Erfolg einer Vagusreizung[1]) kann man, wie Baxt erläutert hat (S. 328), entweder das Maximum der Wirkung, ausgedrückt in der geringsten Pulszahl während der Reizung, oder das Mittel aus den gesamten Frequenzen während einer Reizung wählen. Da Baxt gefunden hat, daſs es für die Bemessung der Wirkung einer Vagusreizung irrelevant (S. 330 unten) erscheint, welche der beiden Zählarten man wählt, habe ich mich für die erstere als die kürzere entschieden. Im folgenden bedeutet also Pulszahl während der Reizung die geringste während der Reizung erreichte. Bei nur geringen Änderungen der Frequenz durch die Reizung der Nerven wurde zur Vorsicht halber das Mittel aus mehreren Messungen der Frequenz während der Reizung genommen. Die Frequenz vor der Reizung wurde stets aus der Zählung vieler während 6—10 Sekunden und mehr erfolgten Pulsen abgeleitet.

Von Baxt war gefunden worden, daſs Erniedrigung der Körpertemperatur von 38,1° auf 27,1° keine Veränderung dieses Maximums der Wirkung hervorruft (S. 330). Er hält es daher nicht für richtig, die Wirkungen verschiedener Vagusreizungen durch das Verhältnis der erreichten Maximalfrequenz zu der vorher bestandenen, der Zahl der Eigenpulse, zu bemessen. Man wird sich vielleicht korrekter ausdrücken, indem man sagt, es würde dann durch eine Vergleichung dieser Art für die Betrachtung der Erscheinungen nichts gewonnen sein.

Nach meinen Versuchen scheint aber die Baxtsche Behauptung, daſs die durch eine Vagusreizung erzielte Minimalfrequenz von der Temperatur nicht abhängt, nicht völlig richtig zu sein. Meine Beobachtungen und auch der von Baxt in der Fig. I (Abkühlung A) mitgeteilte Fall scheinen dafür zu sprechen,

1) In einem Versuch (K 15) habe ich die beiden Vagi mehrmals zugleich gereizt. Im Gegensatz zu Hüfler (du Bois-Reymonds Archiv 1889, S. 295) habe ich bei den niederen Körpertemperaturen ab 22,6° jedesmal (10 mal) in diesem Versuch bei der gleichzeitigen Reizung eine Verstärkung des Erfolges der Reizung eines Vagus durch das Hinzutreten der unterschwelligen oder nahezu unterschwelligen Reizung des anderen Vagus gesehen. Wirkung z. B. rechts Rollenabstand 40 = — 0,8%, links Rollenabstand 60 = 19%, rechts + links Rollenabstand 40 + 60 = 34% usw.

dafs die Minimalfrequenz mit sinkender Temperatur bei gleicher Reizstärke noch etwas herabgedrückt werden kann. Als Stütze für meine Behauptung dient vor allem der Versuch K 8 (Tabelle 3),

Tabelle 3.

Kaninchen. Vagusreizungen. Temperatur im Herzen.

	Temp.	Frequenz vor einer Reizung	Frequenz während einer Reizung	Rollenabstand
K 8	37,6°	4,80	3,50	120
	27,7	1,56	1,33	»
	26,1	1,30	1,0	100
	24,7	1,22	0,90	»
	24,0	1,04	0,81	»
	22,8	1,05	0,70	»
	21,7	0,94	0,50	»
	21,1	0,77	0,55	»
	20,7	0 55	0,50	»
K 10	38,2	5,0	1,70	130
	—	5,0	2,50	135
	24,8	1,12	1,09	120
	21,8	0,73	0,73	130
	—	0,73	0,63	110
	20,2	0,70	0,70	100
	19,3	0,62	0,59	80
	18,7	0,53	0,55	»
	Wiedererwärmen			
	21,2	0,78	[1]	100
	21,4	0,83	0,67	»
	23,3	1,03	0,22	»
	24,8	1,21	0,93	120
	32,5	2,60	0,37	110
	33,3	2,90	0,53	80

	Temp.	Frequenz vor einer Reizung	Frequenz während einer Reizung	Rollenabstand
K 13	37,6°	4,70	3,10	120
	—	4,80	2,30	110
	24,9	1,46	0,77	120
	23,8	1,28	0,89	100
	22,6	1,14	0,90	100
	21,2	0,99	0,94	50
	—	0,95	0,89	50
	20,0	0,86	0,82	0
	19,3	0,78	0,75	0
	Wiedererwärmen			
	20,3	0,90	0,83	80
	21,2	1,0	0,91	50
	21,8	1,14	0,85	50
	22,3	1,24	0,20	70
	22,4	1,34	0,21	100
	—	1,38	0,57 (0,27)	110
	29,0	2,25	2,10	130
	29,1	2,28	0,87	110

1) deutliche Wirkung.

während dessen die Reizstärke, d. i. der Rollenabstand, fast nicht geändert wurde. Aber auch aus Versuch K 10 wird man einen Beleg entnehmen können (vgl. Reizung Temp. 38,2, Rollenabst. 130 und Temp. 21,8, Rollenabstand 130); dasselbe ergibt sich aus Versuch K 13 bei dem Vergleich der Reizungen, Temper.

37,6 R. A. 120 und Temper. 24,9 R. A. 120. Das Verhältnis zwischen der Frequenz vor der Reizung und der minimalen während der Reizung erreichten erweist sich in den meisten dieser Versuche bis zu einer Herztemperatur herab von ca. 24,0° unverändert, in anderen Fällen erscheint es vermindert.

Unterhalb der Temperatur von 24,0° tritt nun eine schnelle Herabsetzung der Vaguswirkung ein.[1]) Sie geht so weit, dafs schliefslich in vielen Fällen eine Vagusreizung auch mit den stärksten Strömen keinen Erfolg mehr hat. Ich stelle die Versuche über die Grenze der Temperaturwirkung in eine besondere Tabelle (4) zusammen.

Tabelle 4.

Versuch-Nr.	Temperatur	Reizbarkeit
K 8	20,7	schwach reizbar
9	20,4	nicht reizbar
10	21,8	» »
12	20,8	» » [2])
13	21,0	» » [2])
14	21,0	» » [1])
15	20,0	» » [1])
16	20,7	schwach »

1) Nach dem Wiedererwärmen wieder reizbar, 2) sehr reizbar.

Die Herabsetzung der Wirkung einer Vaguserregung durch Verminderung der Temperatur macht durchaus den Eindruck einer Unstetigkeit. In Versuch K 8 betrug z. B. die Herabsetzung der Frequenz durch die Reizung bei 21,7° noch etwa 50%, bei 21,1° und Anwendung derselben Reizstärke war sie fast auf 0 herabgesunken. In Versuch K 10 bei 21,8° Wirkung einer mittleren Reizstärke von 120 Rollenabstand ca. 6%, bei 20,2° gleich 0. In Versuch K 13 bei 22,6° Wirkung von Rollenabstand 100 ca. 23%, bei 21,2% Rollenabstand 50 nur 5%.

1) Knoll (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 36 S. 315) gibt an, dafs schon bei 27° Rektaltemperatur eine Vaguserregung bei Kaninchen vollständig unwirksam ist. Wahrscheinlich wurde diese frühe Schädigung des Vagus durch die Kurarisierung mitbedingt. Der Schlufs, den Knoll an dieser Stelle über die Lokalisation der Kältewirkung zieht, ist unbegründet.

Durch die Angabe dieser Versuchsresultate will ich begründen, wie der Eindruck hervorgerufen wird, dafs eine unstetige oder plötzliche Abnahme der Vaguserregbarkeit eintritt, wenn die Temperatur des Herzens unter ein gewisses Niveau — ca. 24° C — herabsinkt.

Dafs wirklich hier eine Unstetigkeit vorliegt, wird aber noch viel mehr durch den Erfolg der Versuche, in denen eine Wiedererwärmung des Tieres vorgenommen wurde, bewiesen. Sie führte in den Versuchen K 10, K 12, 13, 14 und 15 zur Wiederbelebung des Tieres.

In den oben mitgeteilten Protokollen der Versuche K 10 und 13 (Tabelle 3) springt dies sofort in die Augen. In Versuch K 10 erweist sich am Ende der Abkühlung ein Reiz R.A. 80 völlig unwirksam bei Körpertemperatur 18,7°. Nach dem raschen Wiedererwärmen tritt schon bei dem ersten Reiz R. A. 100, der bei einer Temperatur von 21,2° erfolgt, eine deutliche Vaguswirkung auf. Bei 23,3° wird die Verlangsamung plötzlich so stark, wie sie in dem ganzen Versuch überhaupt nicht gewesen ist. Es erfolgt ein Herzstillstand von ca. 5°. Ganz dasselbe läfst sich aus Versuch K 13 entnehmen. Man vergleiche die Schlagzahlen, die nach dem Wiedererwärmen bei den Temperaturen 22,3° und 22,4° aufgetreten sind, mit den entsprechenden der Abkühlungsperiode, so wird man das oben Gesagte bestätigt finden. Dieselben Ergebnisse haben die nicht im einzelnen protokollierten Versuche K 12, K 13 und K 15.

In Versuch K 12 hatte eine starke Reizung R. A. 0 keinen Erfolg. Nach der Wiedererwärmung war bei 23,3° die Wirkung so stark wie überhaupt während der ganzen Abkühlung nicht. In Versuch K 14 fand die »Wiedererweckung« des Vagus in ähnlicher Weise plötzlich, nur bei etwas höheren Temperaturen statt wie in diesen Versuchen. R. A. 0 hatte bei 24,5° eine Wirkung von 6%, bei 25,4° eine Wirkung von 20%, die im wesentlichen auch bei der ursprünglichen Normaltemperatur nicht höher gewesen war.

In Versuch K 15 war bei 19,5° und sehr starkem Reiz die Wirkung fast verschwunden: ca. 2%, 12 Minuten darauf bei

19,6° 3 %, bei 20,2° in weiteren 15 Minuten 27 %, nach weiteren 4 Minuten bei 20,6° 31 %, nach weiteren 8 Minuten bei 21,5° 49 %. Es waren die plötzlich bei geringer Temperaturerhöhung eintretende Wirkungen stets höher als bei den entsprechenden Temperaturen während der Abkühlung.

Der Erfolg einer Vaguswirkung erweist sich also im wesentlichen übereinstimmend mit den Vermutungen Baxts, auch in einem weiteren Temperaturintervall von der Temperatur nicht stetig abhängig. Bei sehr niederen Temperaturen tritt rasch eine Verminderung des Erfolges bis zum Verschwinden ein. Dafs dies mit einer gewissen Unstetigkeit eintritt, geht besonders aus den Versuchen hervor, bei denen das Tier wiedererwärmt worden war. Hier zeigt sich der vorher fast unerregbare Vagus plötzlich in einem Mafse erregbar, wie vorher dies während des ganzen Versuches nicht der Fall war.

b) Hunde.

Die Versuche, die an Hunden angestellt worden sind, ergaben ein Resultat, das in einer Hinsicht wesentlich von den Versuchen, bei denen Kaninchen als Versuchstiere verwendet worden sind, abwich. Die Abweichung besteht darin, dafs bei den Hunden, trotzdem sie im Gegensatz zu den Kaninchen kurarisiert waren, ein völliges Versagen der Vaguswirkung bei den niedrigen Körpertemperaturen überhaupt nicht eintrat. Ich gebe hier einen Auszug aus den betreffenden Protokollen. (Tab. 5.)

Selbst bei einer Temperatur von 18,0° C in dem Versuch vom 8. XII. 92 (Versuch H 8) war noch eine kräftige Vagusreizung zu erzielen.

Im ganzen zeigt sich auch bei diesen Versuchen, dafs bei den tiefen Körpertemperaturen die Schlagzahl durch eine Vagusreizung stärker herabgedrückt werden kann als bei der normalen Temperatur (s. oben S. 401). Der Unterschied ist jedoch nur sehr gering. Im wesentlichen erreicht also die Schlagzahl nach einer bei hoher Körpertemperatur erfolgenden Reizung dasselbe Minimum wie bei der niedrigen Temperatur, wie Baxt schon gefunden hat. So könnte man auch weiter schliefsen, dafs, wenn

Tabelle 5.

Versuchs-Nr.	Temp.	Rollen-abstand	Frequenz vor der Reizung	Frequenz während der Reizung
H 7	34,9	8	1,84	0,42
	21,6	8	0,65	0,26
H 8	34,8	4	1,78	0,40
	18,0	4	0,68	0,23
	25,9[1])	4	0,98	0,30
H 9	34,0	4	1,35	1,16
	21,8	8?	0,46	0,33
	ca. 28[1])	4	0,84	0,37
H 10	36,6	0	2,61	1,42
	25,0	0	1,22	0,64
H 11	30,9	0	2,0	1,24
	18,7	4	0,62	0,45

1) Wiedererwärmung.

es gelingen sollte, das Tier bei noch niedrigerer Körpertemperatur als 18,0° am Leben zu erhalten, die Vaguserregbarkeit überhaupt aufhören würde. Eine solche Körpertemperatur ist aber bei meinen Versuchen nicht erreicht worden.

Von Baxt war aus seinen an Hunden angestellten Versuchen abgeleitet worden, dafs der Vagus gegen Temperaturunterschiede unempfänglich sein solle. Meine Versuche, die sich über einen gröfseren Temperaturbezirk erstreckten, stimmen in der Hauptsache vollständig mit den Baxtschen überein.

Aber auch für die Versuche, die an Kaninchen angestellt worden sind, behält dieser Satz seine prinzipielle Gültigkeit, wenn man sagt, dafs eine stete Abhängigkeit des Erfolgs einer Vaguserregung von der Temperatur nicht existiert.

Man kann die Tatsachen, die sich durch meine Untersuchungen in bezug auf die Wirksamkeit der Abhängigkeit eines Erfolgs der Vaguserregung ergeben haben, vielleicht ähnlich zusammenfassen, wie dies in einer der unter der Leitung von L. Asher[1])

1) K. Pretschistenskaja, Über den Einflufs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus. Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 112.

entstandenen Arbeiten geschehen ist. Eine stetige Abhängigkeit der Vaguserregbarkeit von der Temperatur ist nicht vorhanden. Wenn die Vaguserregbarkeit durch Herabsetzung der Herztemperatur geschädigt wird, so macht es den Eindruck, als ob dies durch Momente bedingt sei, die nur in indirekter Beziehung zur Temperaturerniedrigung stehen. Der deutlichste Beweis für die Unstetigkeit, die hier bei Kaninchen, vielleicht auch bei Hunden (s. oben S. 405) vorhanden ist, wird durch den Einflufs einer Wiedererwärmung auf die Vaguserregbarkeit gegeben.

Sehr bemerkenswert ist, dafs der Unterschied zwischen der Beeinflufsbarkeit des Kaninchen- und des Hunde-Vagus durch die Kälte auch in Versuchen hervortritt, die Howell, Budgett und Leonard[1]) an dem verschieden temperierten Nervenstamm angestellt haben. Sie haben lokal auf den Vagus am Hals wechselnde Temperaturen einwirken lassen und gefunden, dafs bei Hunden erst bei 5° eine deutliche Wirkung der Temperatur auf die Erregbarkeit eintritt, während bei Kaninchen schon bei 15° die Leitung der Erregung durch die abgekühlte Stelle unterbrochen ist.

In derselben Richtung läuft auch der Unterschied, den ich konstatiert habe. Der Vagus des Kaninchens wird leichter unerregbar als der Vagus des Hundes. Selbstverständlich ist es aber nicht möglich, die Erscheinungen, die ich beobachtet habe, vollständig auf die Beobachtungen von Howell, Budgett und Leonard zurückzuführen. In unseren Versuchen ist die Unerregbarkeit des Vagus schon bei viel höheren Temperaturen aufgetreten als bei der direkten Abkühlung in den Howellschen Versuchen. Der Vagus begann schon bei 25° und darüber schwächer erregbar zu werden. Die Howellschen Versuche lassen nicht unbedingt den Schlufs zu, dafs durch die niedere Temperatur (höher bei den Kaninchen, niedriger bei Hunden) der Erregungsvorgang bzw. Leitungsvorgang vollständig aufgehoben worden ist. Es ist wohl möglich, dafs durch die lokale Einwirkung der Kälte nur eine Reduktion der fortgepflanzten Er-

1) Journ. of Physiol. Bd. 16 S. 298.

regung hervorgebracht wird, und dafs bei Kaninchen eine geringere Reduktion genügt, um die Vagusreizung versagen zu lassen. Es ist also durch die Untersuchung von Howell nicht entschieden, ob wirklich ein wesentlicher Unterschied zwischen der Veränderung des Leitungsvermögens, zwischen dem Kaninchen und dem Hund besteht, oder ob dieser Unterschied nicht in der Verschiedenheit der Beeinflufsbarkeit der Nervenendigung zu suchen ist. Die unmittelbare Einwirkung auf das Leitungsvermögen würde hauptsächlich durch elektrische Untersuchungen unter den bekannten Voraussetzungen auszuführen sein.

Durch meine Untersuchung ist im Verein mit den von den englischen Forschern gefundenen Tatsachen gesichert, dafs eine niedrige Temperatur verschieden auf die Endigungen des Vagus bei Hunden und Kaninchen wirkt.

Die Verlangsamung des Herzschlags durch die Vaguserregung kann nach der jetzigen Anschauung durch zwei verschiedene Wirkungen des Vagus bedingt sein, durch eine Verringerung der Häufigkeit der Impulse, die an den Ausgangspunkten der Herzbewegung erzeugt werden, oder durch Veränderung der Überleitung der Impulse auf die dem arteriellen Ende des Herzens näher gelegenen Teile, insbesondere der Überleitung der Erregung von dem Vorhof auf den Ventrikel, oder, wie man sich ausdrückt durch Veränderung des Blocks (Gaskell) zwischen Vorhof und Ventrikel. Es ist klar, dafs wenn die Wirkung einer Vagusreizung auf die Schlagfrequenz durch ein Agens überhaupt aufgehoben wird, die beiden den Ventrikelschlag verlangsamenden Teilwirkungen einer Vagusreizung aufgehoben sind. In unseren, an Kaninchen angestellten Versuchen ist mit Sicherheit zu konstatieren, dafs eine Veränderung des Blocks durch eine Vagusreizung bei den niederen Temperaturen nicht mehr stattfindet. Denn ein Aussetzen eines Herzschlags war nicht mehr zu beobachten. Ebenso erscheint die erstgenannte Wirkung einer Vagusreizung in den Versuchen bei den niedrigen Temperaturen aufgehoben, in denen überhaupt jede Verlangsamung durch die Reizung verschwunden war.

Ob die Wirkung einer Vaguserregung auf den Block bei denselben Temperaturen aufgehoben wird wie die rein chronotrope Wirkung (s. den Schlufs dieser Abhandlung) ist durch meine Versuche nicht zu entscheiden. Ebensowenig sagen sie etwas aus über die inotrope Wirkung einer Vagusreizung und ihre Veränderungen durch die Temperatur. Es wäre von gröfstem Interesse zu untersuchen, wie sich die systolenverkürzende Wirkung einer Vagusreizung[1]) bei der Abkühlung verhält.

Abhängigkeit der Erregbarkeit des Nervus accelerans von der Temperatur.

Baxt hat in zwei Versuchen den Erfolg einer Reizung des Accelerans bei wechselnder Temperatur untersucht. In dem einen Versuch war die niedrigste Körpertemperatur 27,9°, in dem andern 26,1°. In dem letzteren Versuch hat er das Tier wieder bis auf 34° erwärmt. Aufserdem hat er zwei Versuche ausgeführt, bei denen er das Tier über die Normaltemperatur erwärmt hat (bis 42°).

Meine Versuche habe ich ebenso wie Baxt an kurarisierten Hunden angestellt. Sie umfassen einen gröfseren Abkühlungsbereich. In einigen Versuchen erniedrigte ich die Körpertemperatur bis auf 18°. In zwei Versuchen erwärmte ich das Tier wieder. (S. Zusammenstellung der Versuche im Anhang.)

Das Hauptergebnis meiner Versuche besteht ebenso wie dasjenige der Baxtschen darin, dafs der Erfolg einer Acceleransreizung sich in steter Abhängigkeit von der Temperatur zeigt.

Im wesentlichen stimmen meine Ergebnisse auch im einzelnen mit den Baxtschen überein.

Es zeigt sich, dafs mit sinkender Temperatur das Maximum der Schlagzahl, das durch eine Reizung erreicht wird, stetig kleiner wird.

Ferner läfst sich aus meinen Versuchen, trotzdem ich verschieden lang reizte, deutlich erkennen, dafs das Maximum immer später hinaus rückt.

---

1) O. Frank, Bericht d. Gesellsch. f. Morph. u. Physiol. zu München 1897, S. 25 u. 26 und F. B. Hofmann, Pflügers Archiv 1901, Bd. 84 S. 130.

So rückt das Maximum bis eine Minute, ja bis 100 Sekunden nach beginnender Reizung zurück. Beispielsweise ist in dem Versuch vom 16. XII. 92 (H. 9) das Maximum, das bei einer Temperatur von 39,5° 18 Sekunden nach dem Beginn der 16 Sekunden dauernden Reizung eintrat, am Schlufs des ganzen Versuchs bei 19,2° erst 100 Sekunden nach dem Beginn einer 30 Sekunden dauernden Reizung erreicht.

Bekanntlich vergeht eine gewisse Zeit nach dem Beginn der Reizung, bis eine Beschleunigung der Schlagzahl zu erkennen ist. Von Schmiedeberg, Bowditch und Baxt ist dieses Stadium als Stadium der Vorbereitung bezeichnet worden. Man kann es vielleicht kurz das Latenzstadium nennen. Von Baxt ist dann gefunden worden, dafs dies Stadium mit sinkender Temperatur verlängert wird. Seine Beobachtungen lassen, weil sie nur auf einen kleineren Temperaturbezirk ausgedehnt waren, diese Beziehung nur unvollkommen entdecken. Bei den niederen Körpertemperaturen, die ich untersucht habe, tritt die Veränderung der Latenzzeit in aufserordentlicher Weise hervor. So vergehen in Versuch 1. XII. (H. 7) bei Temp. 21,5° über 20 Sekunden nach dem Beginn der Reizung, bis sich eine Beschleunigung bemerkbar macht. In Versuch 8. XII. (H. 8) 25 Sekunden bei der Temp. 22,5°, Versuch 16. XII. (H. 9) 55 Sekunden, Temp. 19,2°, Versuch 19. XII. (H. 10) 25 Sekunden, Temp. 19,5°, Versuch 21. XII. 92 ca. 25 Sekunden bei Temp. 18,6°.

Es kann sich hierbei natürlich nicht um genaue Bestimmungen der Latenzzeit handeln. Das Abheben der Frequenzkurve von der Abszisse ist natürlich noch viel schwerer zu ermitteln als das Abheben der Muskelkurve. Aber deutlich geht aus den Beobachtungen hervor, wie durch die sinkende Körpertemperatur die Zeit hinausgeschoben werden kann, in der man noch eine Wirkung zu erwarten hat.

Bei der Wiedererwärmung fallen die Kurven für dieselbe Körpertemperatur ungefähr gerade so aus wie bei der Abkühlung. In dem Versuch vom 16. XII. ist der Erfolg bei der gleichen Temperatur bei der Wiedererwärmung etwas geringer als bei der Abkühlung. Doch dürfte dies wohl in nebensächlichen Um-

ständen begründet sein: Ermüdung oder dergl. Denn im Versuch vom 8. XII. ist der Erfolg bei der Wiedererwärmung vergleichsweise ebenso stark oder stärker als bei der Abkühlung.

Baxt hatte bei seinen Versuchen konstatieren wollen, dafs bei der Wiedererwärmung des Tiers die Latenz kürzer — selbstverständlich immer bei den gleichen Temperaturen beobachtet — ist als bei der Abkühlung. Es läfst sich die Folgerung Baxts schwer aus seinen Protokollen ablesen. Meine Versuche zeigen kein solches Verhalten.

Man kann weiter aus meinen Beobachtungen entnehmen dafs die Kurve der Wirkung sich immer länger ausdehnt, so dafs, auch wenn die Reizdauer nicht verändert worden ist, die Frequenz bei den niedrigen Temperaturen viel länger gesteigert bleibt als bei den höheren Temperaturen, so lange, dafs ein Herabsinken auf das ursprüngliche Niveau erst nach mehreren Minuten einzutreten scheint.

Die weiteren quantitativen Beziehungen, die Baxt zur Beschreibung der Veränderung der Wirkung der Acceleransreizung noch herangezogen hat, habe ich nicht ausgemittelt. In erster Linie wird dies bei meinen Versuchen verhindert durch die ungleich lange Reizdauer, die ich angewendet habe. Aber es zeigt sich doch, dafs im wesentlichen die Behauptungen von Baxt auch für meine Versuche Geltung haben. Das Verhältnis der während einer Reizung erreichten maximalen Frequenz zu der unbeeinflufsten nimmt sicher mit sinkender Temperatur ab, ebenso der Überschufs der Frequenz über die während derselben Periode bei unbeeinflufstem Pulsschlag bestehende.

Eines dürfte jedoch fraglich sein, ob das Verhältnis dieses Überschusses zu der unbeeinflufsten Frequenz, das Baxt von der Temperatur nicht abhängig gefunden hat, wirklich bis zu den niedrigsten Temperaturgraden diese Konstanz zeigt. Es scheint so, als ob trotz der längeren Reizung bei den niederen Temperaturen das Verhältnis bei den niedersten Temperaturen zurückgegangen sei. Unter allen Umständen würde es bei kurzen Reizungen zurückgegangen sein.

Da alle diese Aufserungen des Erfolgs einer Accelerans-reizung mit sinkender Temperatur zurückgehen, so unterliegt es keinem Zweifel, dafs bei beliebiger Erniedrigung der Temperatur ein Punkt erreicht werden könnte, von dem ab überhaupt ein wahrnehmbarer Effekt der Acceleransreizung nicht mehr festgestellt werden kann. In meinen Versuchen ist dieser Punkt nicht erreicht worden. Und es erscheint fraglich, ob er tatsächlich erreicht werden kann, ob nicht vorher schon der Herzschlag überhaupt versagt oder versagen mufs. Bei meinen Versuchen konnte selbst bei einer Temperatur von 18° noch eine deutliche — in der vorher geschilderten Weise abgeänderte — Wirkung erzielt werden. Man kann deshalb bis jetzt nicht eine Temperatur angeben, bei der eine Reizung überhaupt erfolglos wäre. Freilich habe ich bei den niedrigen Temperaturen sehr lange gereizt, bis zu 30 Sekunden. Aber da bei diesen niederen Temperaturen der ganze Ablauf der Schlagbeschleunigung so verlangsamt ist, bedeutet vielleicht eine derartige längere Reizung relativ dasselbe, wie bei dem raschen Verlauf der Beschleunigung des Schlags des höher temperierten Herzens eine kurze Reizung. Es fehlt uns für den Vergleich derartiger Reize und ihrer Wirkungen jeder Mafsstab.

Jedenfalls geht aus meinen Versuchen hervor, dafs die Wirkung einer Reizung des Accelerans mit sinkender Temperatur streng stetig abnimmt. Sie nähert sich asymptotisch der 0, ohne ihn bei den Temperaturen, bei denen bisher die Tiere am Leben, d. h. das Herz am Schlagen gehalten werden konnte, zu erreichen.

Meine Untersuchung der Erregbarkeit des Accelerans in ihrer Abhängigkeit von der Temperatur hat sich in der Hauptsache auf die Feststellung der frequenzerhöhenden Wirkung des Accelerans beschränkt. Es ist aber nicht gesagt, dafs das, was für diese Wirkung der Reizung des Nerven gilt, nun auch auf die anderen Wirkungen zu übertragen wäre. So wäre es möglich, dafs die schlagverstärkende Wirkung einer Acceleransreizung bei den niederen Temperaturen nicht ebenso versagte wie dieser beschleunigende Erfolg. In der Tat scheinen sich in meinen

Kurven Andeutungen dafür zu finden, dafs die verstärkende Wirkung der Reizung oder der inotrope Effekt länger erhalten bleibt. Man sieht bei den Kurven, die bei niederer Temperatur aufgenommen sind, dafs auch dann, wenn eine beschleunigende Wirkung nur sehr schwach eintritt, eine Vergröfserung der Schlaghöhe, soweit man diese aus den kardiographischen Kurven erschliefsen kann, stattfindet. (Siehe besonders Protokoll zu Versuch 8. XII. 92 H. 8.) Es liefsen sich also durch die Abkühlung diese beiden Wirkungen unter Umständen gut von einander trennen. Die Frage, ob die beiden Arten der Wirkungen durch verschiedene Nervenfasern mit verschiedenen Angriffspunkten im Herzen übertragen werden, bleibt im wesentlichen von dieser Tatsache unberührt.

Zusammenfassung und Schlufs.

Die Herabsetzung der Körpertemperatur unter die normale hat nach meinen Versuchen, die einen weiteren Bereich der Temperaturen als die Baxtschen umfassen, eine Verminderung der Frequenz der schlagbeschleunigenden Wirkung einer Acceleransreizung zur Folge und zwar nimmt diese Wirkung stetig mit sinkender Temperatur ab. Bis zur absoluten Wirkungslosigkeit hat die Herabsetzung der Temperatur in meinen Versuchen, die bis 18° ging, nicht geführt. Es erscheint nicht ausgeschlossen, dafs zugleich mit dieser Wirkungslosigkeit, die bei der Stetigkeit der Abnahme der Wirkung mit sinkender Temperatur bei einer bestimmten niederen Temperatur zu erwarten wäre, auch die Bedingungen für die Aufrechterhaltung einer regelmäfsigen Schlagfolge vernichtet sind. Der ganze Ablauf der durch die Reizung hervorgebrachten Beschleunigung des Herzschlags wird mit sinkender Temperatur verlangsamt, träger.

Anders zeigt sich die verlangsamende Wirkung einer Vagusreizung von der sinkenden Körpertemperatur beeinflufst. Bei Hunden war auch bei den niedersten Körpertemperaturen, die erzielt wurden, noch die Vagusreizung in ungefähr demselben Betrag erfolgreich wie bei normaler Temperatur, während bei Kaninchen eine rasche Abnahme der Wirkung bei einer Körper-

temperatur von etwa 25° eintrat. Die verlangsamende Wirkung zeigt sich also in beiden Fällen nicht stetig abhängig von der Körpertemperatur, sondern in einem gröfseren Bezirk unabhängig. In einem tieferen Bezirk der Temperaturen tritt bei den Kaninchen die Abnahme der Wirkung plötzlich — unstetig — ein.

Durch den Vergleich meiner Beobachtungen mit den Ergebnissen der Howellschen Untersuchung (s. oben) konnte geschlossen werden, dafs es die Endigungen des N. vagus sind, die in dieser Weise von der Temperatur beeinflufst werden, und nicht der Nervenstamm.

Die Verschiedenheit der Wirkung der Temperaturen auf die Erregbarkeit des Vagus und des Accelerans stärkt wohl die Anschauung von Baxt, dafs die beiden Nerven verschiedene Angriffspunkte in dem Herzen haben. Sie war auch wesentlich der Grund, weshalb ich diese Anschauung in meiner früheren Arbeit über »Verlangsamung und Beschleunigung des Herzschlags« mir selbst angeeignet habe. Meine jetzt publizierte Untersuchung lag mir ja schon in den Hauptergebnissen vor. Ich habe damals an einem mechanischen Bild gezeigt, dafs diese Wirkung sich addieren könne, ohne dafs man die Baxtsche Anschauung aufzugeben brauchte. Der unstete Einflufs der Temperatur auf die Erregbarkeit würde sich an diesem Bild auch demonstrieren lassen.

Man mufs aber beachten, dafs ein ganz strenger Beweis für diese Anschauung in den geschilderten Differenzen der Wirkung einer Verminderung der Temperatur auf die Erregbarkeit der beiden Nerven nicht gegeben ist. Durch meine Versuche konnten, wie oben dargelegt worden ist, die verschiedenen Qualitäten der Erregungsprozesse, die durch eine Vagus- oder eine Acceleransreizung erzeugt werden, nicht voneinander getrennt werden. Sollte eine wesentliche Blockwirkung bei meinen Reizungen des Vagus im Spiele gewesen sein und würde diese Blockwirkung durch die niedere Temperatur aufgehoben, wenn auch in stetiger Abhängigkeit von der Temperatur, so würde, da die Veränderung des Blocks überhaupt eine unstete Wirkung auf die Frequenz bedingt, auch scheinbar plötzlich die Wirkung des Vagus durch die niedere Temperatur aufgehoben werden. Geringe Reste von

chronotroper Wirkung der Vagusreizung würden dabei kaum erkannt werden.

Nach dieser Richtung bedarf also meine Untersuchung einer Ergänzung. Es sprechen allerdings noch andere Tatsachen dagegen, dafs eine Vagusreizung gleich einer negativen Acceleransreizung gleichzusetzen ist, oder das Aufhören der Vagusreizung gleich dem Einsetzen einer Acceleransreizung etc. ist.

Anhang.

Tabellen über die Acceleransreizungen. Frequenzen für 100 Sek.
*** B.R. = Reizbeginn. E.R. unten an der Tabelle genauer angegeben = Reizende.**
1. XII. 92. H 7. Die Zahlen in der ersten Zeile sind die Protokollnummern der einzelnen Reizversuche.

Zeit	4	7	8	9	10	11	12	13
	Rollenabstand 6							
Sek.	11 h 9′	12 h 20′	1 h	1 h 31′	1 h 55′	2 h 16′	2 h 48′	3 h 25′
	T. 35,2	T. 32,8	T. 30,5	T. 28,8	T. 26,8	T. 25,2	T. 23,4	T. 21,6
0	181	151	131	117	116	93	78	69
B.R.	1,1*	0*	0*	0,6*	1,1*	0,5*	0,8*	1,9*
2	181	149	139	113	120	94	78	69
4	202	172	156	125	118	97	76	70
6	245	187	177	131	130	105	83	—
8	302*	215	222	138	128	105	91	72
10	320	256	239*	173	141	110	85	71
12	357	272*	239	195*	160	115	88	72
14	357	281	250	194	168	126	91	—
16	326	284	249	202	163	126	93	73
18	309	278	244	205	168*	134	111	73
20	308	281	252	202	173	129*	104	72
22	306	269	236	210	173	131	111	—
24	289	262	239	208	177	131	104	76
26	261	256	236	202	178	131	109	87
28	249	254	234	210	174	137	114*	91
30	220	240	230	199	170	137	107	88
32	249	234	234	199	171	—	107	—
34	228	222	227	199	182	135	118	94
36	215	215	222	197	177	139	111	87
38	220	213	227	199	175	—	114	94
40	215	199	222	195	—	135	114	82
42	202	192	212	188	173	138	—	89*
44	215	195	208	187	175	134	114	89
46	211	191	206	195	171	—	—	89
48	202	185	189	184	167	134	111	94
50	192	184	193	187	166	134	114	91
55	214	177	187	177	162	133	111	87
60	197	175	181	168	160	128	109	89
70	—	169	173	158	155	124	107	88
80	—	—	161	148	147	120	104	87
90	—	—	151	143	141	118	104	86
100	—	—	151	139	136	114	102	80
110	—	—	146	134	131	110	99	76
120	—	—	141	131	127	106	97	74
130	—	—	138	128	125	106	95	71
140	—	—	138	127	123	104	94	67
150	—	—	138	—	120	102	93	—
160	—	—	137	—	119	100	91	—
170	—	—	—	—	116	100	88	—
180	—	—	—	—	114	98	87	—
190	—	—	—	—	113	97	87	—
200	—	—	—	—	111	95	86	—
220	—	—	—	—	111	95	86	—
240	—	—	—	—	—	93	86	—
E.R.	*8,3	*12,3	*10,1	*12,6	*17,6	*19,5	*29,4	*41,3

8. XII. 92. H. 8.

Zeit	4	9	11	13	15	16	18	20
	Rollenabstand 8							4
Sek.	10 h 53′ T. 35,2	11 h 54′ T. 30,0	12 h 28′ T. 26,7	12 h 50′ T. 24,1	1 h 33′ T. 20,0	1 h 35′ T. 19,8	1 h 51′ T. 18,8	2 h 3′ T. 18,2
0	180	122	93	97	82	80	71	66
B.R.	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*	0*
2	183	122	—	95	—	—	—	—
4	215	133	100	91	—	—	—	—
6	249	149	—	89	81	—	—	—
8	228	174	104	88	—	—	—	67
10	306	197	—	89	81	—	72	—
12	303	204	121	91	—	—	—	65
14	320*	235	—	—	82	—	—	—
16	329	230	136	94	—	—	—	—
18	334	234*	—	108	—	—	—	—
20	305	241	140	109	80	81	72	67*
22	304	241	—	118	—	—	—	—
24	288	249	138	110	80	—	—	66
26	266	243	146	116	—	—	—	—
28	238	235	—	121	—	—	72*	—
30	240	237	132	123	79	—	72	—
32	211	224	128	124	79*	—	—	66
34	200	230	126*	120	80	—	—	—
36	204	222	125	125	—	—	—	65
38	194	217	—	124	—	—	—	—
40	197	211	122	128*	81	80	71	—
42	191	212	120	128	—	—	—	—
44	191	202	—	123	82	—	—	66
46	—	200	114	122	—	—	—	—
48	187	189	—	121	—	—	—	66
50	184	183	107	116	84	—	71	—
60	182	167	91	102	85	79	—	65
70	184	150	84	88	82	79*	—	—
80	—	140	85	80	—	78	—	—
90	—	135	86	—	—	—	—	—
100	—	130	86	—	—	—	—	—
110	—	—	87	—	—	—	—	—
120	—	—	87	—	—	—	—	—
130	—	—	87	—	—	—	—	—
140	—	—	90	—	—	—	—	—
E.R.	*14,1	*17,5	*33,7	*39,7	*32,9	*67,8	*28,2	*19,0

Bei Reizung 15, 16 und 27 Zuckung anscheinend vergröſsert.

8. XII. 07. H. 8.

Zeit	27	28	32a	32b	33	35
	Rollenabstand 4		R-A. 8	Rollenabstand 4		
Sek.	2 h 52' T. 22,5	3 h 6' T. 24,4	3 h 51' T. 28,1	3 h 51' T. 28,1	3 h 58' —	4 h 46' T. 30,8
0	75	82	108	108	102	135
B.R.	0*	0*	0,4*	—*	0,2*	0,2*
2	76	—	—	—	—	—
4	—	82	108	110	110	145
6	74	89	—	—	—	—
8	76	89	110	123	118	155
10	75	92	—	—	—*	—
12	—	97	118	138	138	180
14	74	101	—	—	—	—
16	75	110	113	163	163	225
18	75	113	—	—	—	—
20	—*	121	118	178	178	238
22	73	125	—	—	—	—
24	75	127*	120	168*	180	248
26	—	126	—*	—	—	—
28	74	126	125	170	178	248
30	77	135	—	—	—	—
32	80	129	123	168	168	235
34	83	132	—	—	—	—
36	—	128	123	163	170	230
38	79	134	—	—	—	—
40	79	—	123	165	168	215
42	—	128	—	—	—	—
44	82	125	118	180	163	210
46	—	—	—	—	—	—
48	—	134	120	178	160	198
50	79	132	119	—	151	191
55	—	116	116	—	—	166
60	80	112	108	165	139	155
70	79	110	108	148	124	145
80	73	113	—	128	115	138
90	—	109	—	—	111	—
100	—	91	—	—	107	—
110	—	86	—	—	105	—
120	—	83	—	—	104	—
130	—	81	—	—	—	—
E.R.	*20,7	*24,2	*26,6	*23,3	*10,2	*19,6

16. XII. 92. H. 9.

Zeit	3	11	15	16	18	19	26	31
	Rollenabstand 4							
Sek.	11 h 37′ T. 34,1	12 h 38′ T. 28,3	1 h 30′ T. 24,0	2 h 10′ T. 21,4	2 h 10′ T. 21,4	3 h T. 19,2	4 h 36′ T. 23,8	5 h 20′ T. 25,6
0	130	88	59	46	45	39	59	82
B.R.	0,7*	0,7*	0*	1,5*	0*	0,3*	0*	0,5*
2	138	—	—	—	—	—	—	—
4	169	97	60	—	—	—	61	81
6	169	—	—	—	—	—	—	—
8	210	121	69	47	43	—	61	82
10	226	150	—	—	—	—	—	—
12	254	175	67	—	44	—	62	83
14	253	—	—	—	—	—	—	—
16	260	181	69	50	40	39	65	100
18	271*	180	—	—	—	—	—	—
20	260	181	98	—	43	—	65	104
22	257	—	—	—	—	—	—	—
24	246	187*	111	57	45	39	66	107
26	244	185	—	—	—	—	—	—
28	217	192	113	65	—	—	68*	118
30	209	—	—*	—	—	—*	—	—
32	200	—	115	—	39*	39	73	—*
34	185	183	—	—	—	—	—	—
36	164	187	118	78	43	—	83	—
38	164	184	—	—	—	—	—	—
40	152	182	106	90	42	40	91	—
42	149	176	—	—	—	—	—	122
44	—	—	118	85	—	—	—	—
46	—	170	—	—	—	—	—	—
48	—	168	112	80*	43	—	93	—
50	144	163	110	—	44	—	92	122
55	139	157	—	—	—	39	92	—
60	138	139	109	81	48	39	92	119
70	135	131	108	88	50	44	92	115
80	—	102	103	85	54	46	86	107
90	—	96	93	76	70	51	75	99
100	—	—	79	64	75	53	70	—
110	—	—	70	66	74	49	67	—
120	—	—	69	62	72	49	—	—
130	—	—	68	56	64	14	—	—
140	—	—	68	56	53	43	—	—
150	—	—	65	55	—	42	—	—
160	—	—	—	55	—	45	—	—
170	—	—	—	53	—	45	—	—
180	—	—	62	51	—	43	—	—
190	—	—	—	50	—	44	—	—
200	—	—	—	49	—	—	—	—
220	—	—	60	51	—	—	—	—
E.R.	*17	*24	*29,8	*47	*31	*30,5	*27,2	*31,5

19. XII. 92. H. 10.

Zeit	4	5	10	12	13	16	21	22	27	31
	Rollenabstand 4			R-A. 7	R A. 0	Rollenabst. 4		Rollenabstand 0		
Sek.	11 h 52	11 h 52	1 h 14	1 h 21	1 h 22	2 h 14	2 h 35	2 h 35	4 h 20	5 h 27
	T. 36,7	T. 36,7	T. 31,5	T. 31,0	T. 30,9	T. 26,4	T. 25,0	T. 25,0	T. 18,7	T. 25,3
0	247	254	217	168	167	133	108	121	59	93
B.R.	1*	0,7*	0,4*	1*	0*	1,2*	0,2*	0,5*	1,2*	1,7*
2	254	257	224	168	170	—	—	—	—	—
4	276	300	278	166	170	131	—	121	—	—
6	320	316	266	116	170	—	106	—	—	—
8	334	333	266	173	—	136	—	121	59	94
10	—	371	262	174	—	—	109	—	—	—
12	358	345	273	174	177	139	—	125	—	93
14	380	366	234	171	—	—	110	—	—	—
16	374	371*	234	—	186	137	—	126*	60	93
18	374*	373	221	174*	192	—	109	—	—*	—
20	380	367	229*	176	192	134	—	124	—	94
22	368	362	247	176	201	—	111*	—	—	—
24	358	351	225	176	189*	141	—	126	60	94
26	353	337	—	171	189	—	114	—	—	—
28	353	—	236	171	195	141	—	124	—	94
30	350	332	—	—	192	—	112	—	—	—
32	321	323	238	175	204	144*	—	124	61	97
34	316	325	231	174	189	—	114	—	—	—
36	309	309	—	—	205	157	—	123	—	98
38	305	—	234	—	—	—	116	—	—	—
40	305	297	—	—	193	143	—	122	60	102*
42	305	291	221	174	—	—	116	—	—	—
44	299	—	—	—	193	150	—	123	—	102
46	276	287	229	—	—	—	115	—	—	—
48	292	283	218	172	200	140	—	120	62	99
50	285	282	—	171	191	147	—	—	—	102
55	281	277	—	169	185	141	118	—	—	99
60	278	280	—	168	182	148	119	120	61	98
70	265	272	—	168	178	150	121	119	62	97
80	257	271	—	—	176	143	—	115	63	97
90	—	261	—	—	174	142	—	116	62	96
100	—	—	—	—	—	—	—	116	62	95
110	—	—	—	—	—	—	—	—	62	—
120	—	—	—	—	—	—	—	—	63	95
130	—	—	—	—	—	—	—	—	63	—
140	—	—	—	—	—	—	—	—	64	95
150	—	—	—	—	—	—	—	—	64	95
160	—	—	—	—	—	—	—	—	63	—
170	—	—	—	—	—	—	—	—	63	—
180	—	—	—	—	—	—	—	—	62	—
190	—	—	—	—	—	—	—	—	62	—
200	*17,2	*15,6	*20,1	*18	*23	*31,1	*22	*16,3	*17,7	*40,1
220	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
240	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

21. XII. H. 11.

Zeit	3	12	16	20	23
	Rollenabstand 4				
Sek.	11 h 6′ T. 35,3	12 h 50′ T. 27,8	1 h 37′ T. 24,0	3 h 2′ T. 18,8	3 h 9′ T. 18,6
0	196	155	110	65	58
B.R.	0,1*	0,1*	0,7*	1,1*	1,1*
2	200	158	110	55	—
4	250	—	90	65	48
6	285	165	90	—	—
8	360	—	100	65	58
10	340	185	100	—	—
12	335	—	90	65	50
14	360	190*	95	—	—
16	265*	—	95	60	58
18	235	188	105*	—	—*
20	220	—	115	60	68
22	340	200	105	—	—
24	325	—	120	65	53
26	310	188	110	—	—
28	205	—	120	65	63
30	210	203	125	—	—
32	230	—	120	73	73
34	295	188	120	—	—
36	—	—	115	53	50
38	220	190	125	—*	—
40	—	—	115	78	82
42	170	193	120	—	—
44	—	—	125	70	62
46	210	188	120	—	—
48	—	—	125	70	85
50	220	193	115	64	77
55	228	183	120	—	69
60	243	183	110	70	70
70	223	181	110	71	84
80	159	175	110	83	70
90	178	—	100	75	75
100	170	—	90	75	69
110	188	165	93	68	—
120	—	—	90	71	—
130	—	162	93	68	—
140	—	158	90	70	—
150	—	—	90	63	—
160	—	—	—	66	—
170	—	—	—	70	—
180	—	—	—	65	—
	*16,1	*14,3	*17,2	*38,2	*17,6

Weitere Beobachtungen an Calliphora.

II. Über das Verhalten der Kohlehydrate im Brei der Puppen (und Larven).

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Neben dem Verhalten der fettartigen Stoffe war bei den geplanten Versuchen (s. Abh. I!) mit dem Puppenbrei das Verhalten der Kohlehydrate zu untersuchen, denn meine Beobachtungen am intakten Tier hatten während der Metamorphose der Puppe[1]) eine Veränderung im Bestande auch dieser Stoffe ergeben. Einesteils fand in beiden damaligen Versuchen (Versuch V und VI) eine reichliche Bildung von Chitin statt:

in Versuch V von 0,23 g auf 22,64 g Puppen
» » IV » 0,25 » » 27,57 » »

andernteils kam es zu einer starken Abnahme des Glykogens in Versuch V von 0,10 g, in Versuch VI von 0,16 g, und ebenso in Versuch IV von 0,16 g (auf 27,45 g Puppen). Da das Chitin grofsenteils aus Kohlehydrat besteht, so vermutete ich eine Beziehung dieser beiden Stoffe zueinander; dabei blieb es auffallend, dafs bedeutend mehr Chitin gebildet wurde, als dem verschwundenen Glykogenvorrate entsprach.

Aus diesen Gründen habe ich den Brei der Puppen sowie der Larven im oxybiotischen Versuch auf das Verhalten der

1) Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47 S. 186, 214 ff.

Kohlehydrate geprüft. Der Plan war dabei, über das Verhalten von Chitin und Zucker eine Antwort zu erhalten, sowie aufserdem auf die eventuelle Mitwirkung von Bakterien bei den Fettversuchen zu prüfen. Ich bestimmte für diese Zwecke:

1) Den Gehalt des wässerigen Extraktes an Kohlehydrat,
2) den Gehalt des mit Salzsäure aufgeschlossenen Rückstandes an Kohlehydrat,
3) den Gehalt an Chitin.

Jede dieser Bestimmungen wurde in völlig gleicher Weise im Ausgangsbrei wie in der Versuchspartie ausgeführt. Aufserdem bestimmte ich, so weit es anging, die Mengen des verschwundenen Sauerstoffes und der abgegebenen Kohlensäure.

Versuche ohne Sauerstoffzusatz habe ich in dieser Reihe nicht ausgeführt, da dies früher von mir geschehen ist.[1]) (Ein Versuch 32b [a. a. O. S. 112] ergab z. B. bei $3^1/_4$stündigem Schütteln mit Wasserstoff keine Änderung im Zuckergehalt.) Dagegen habe ich bei mehreren Versuchen neben einem Versuch, in welchem der mit O_2 beschickte Rezipient geschüttelt wurde, einen zweiten Versuch angestellt, in dem unter sonst völlig gleichen Bedingungen der Rezipient nicht bewegt wurde. Endlich wurde mehrfach bei demselben Puppenbrei neben dem Verhalten der Kohlehydrate dasjenige des Fettes untersucht.

Auch bei diesen Versuchen erwies sich, wie die weiteren Beobachtungen zeigten, die Anwesenheit von Quecksilber bzw. von Silberkügelchen als nicht wesentlich. In einem Parallelversuch (Vers. 44) zeigte sich die Gegenwart von Quecksilber als weniger günstig wie die von Silber; in einem zweiten Parallelversuch (Vers. 45) endlich zeigte sich die völlige Abwesenheit jeden metallischen Zusatzes als günstiger wie die Gegenwart von Silber. Auf Grund dieser beiden Versuche habe ich die späteren Versuche ohne Metallzusatz ausgeführt. Es

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 119, 124.

findet bei dem von mir eingeschlagenen Verfahren ohne jeden Metallzusatz eine völlig genügende Durchmischung des Breies mit Sauerstoff statt, wie dies auch die Fettversuche bewiesen haben.

Die Dauer der Versuche betrug gewöhnlich um 20 Stunden, doch wurden die erhaltenen Werte in dieser Versuchsreihe nicht auf eine bestimmte Stundenzahl umgerechnet, da die Versuche, wie sich später ergeben wird, nicht so einfach aufzufassen sind, wie die die Fettzersetzung betreffenden. Dagegen erschien es durchaus unbedenklich, die erhaltenen Mengen von der Versuchs- bzw. Kontrollmenge aus je auf 20 g umzurechnen.

Die Tourenzahl des Wagens bewegte sich in den nämlichen Gröfsen wie bei den Fettversuchen; in den späteren Versuchen wurde dieselbe direkt bestimmt. Die Hähne der Rezipienten wurden in diesen Versuchen gewöhnlich mit etwas Fett geschmiert, oft aufserdem mit einem Wachsüberzug zugegossen. Die wichtigsten Belege für die einzelnen Versuche sind im Anhang mitgeteilt.

Die Züchtung der Larven (meistens auf Pferdefleisch) und Reinigung (mit Wasser, Sublimatlösung von $^1/_2$%, Alkohol, Äther) der Puppen, geschah wie in meinen früheren Versuchen. Die Puppen wurden meistens für jeden Tag gesammelt, so dafs über das Alter derselben Angaben möglich sind. Das Zerreiben geschah in einer sterilisierten Reibschale in der bisher geübten Weise. Es entstand dabei ein bald etwas dünnerer, bald etwas dickerer Brei von schwach alkalischer Reaktion, dessen Oberfläche sich an der Luft bald bräunte.

Die Bestimmungen des Kohlehydratgehaltes im wässerigen Auszug geschah auf folgende Weise: Der Brei wurde in einer Porzellanschale mit Wasser auf dem kochenden Wasserbade längere Zeit ausgekocht, darauf die Flüssigkeit abfiltriert, der Rückstand zerrieben, wiederum mit Wasser ausgekocht, die Lösung abfiltriert usw. Dieses Extrahieren und Zerreiben wurde 4 Mal ausgeführt. (Das 4. Filtrat habe ich mehrmals auf seine Fähigkeit, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduzieren, geprüft, aber stets mit negativem Erfolg; auch nach

Kochen mit verdünnter Salzsäure zeigte dieses Filtrat in keinem der darauf untersuchten Fälle Reduktionsvermögen).

Die vereinigten Filtrate wurden gemessen, sodann in einem Kochkolben mit Salzsäure versetzt, so dafs die Lösung 2,2% Salzsäure enthielt, und 3 Stunden lang im kochenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung wiederum (einschliefslich des Waschwassers) gemessen und mit 10% ihres Volums einer Phosphorwolframsäurelösung von 5% versetzt. Es bildete sich ein ziemlich reichlicher Niederschlag, von welchem nach einigem Stehen abfiltriert wurde. Ich erhielt so eine völlig klare, wenig gelbe Lösung, welche zur Allihnschen Bestimmung der reduzierenden Substanz verwendet wurde. Das im Wasserstoffstrom reduzierte Kupferoxydul wurde gewogen und aus ihm die Dextrosemenge nach Weins Tabelle berechnet. In einigen Fällen wurde aufserdem auch polarimetrisch der Zuckergehalt der Lösung bestimmt; über die Darstellung der Osazone siehe weiter unten.

Der nach viermaligem Extrahieren mit heifsem Wasser übriggebliebene Rückstand wurde weiter verarbeitet, um über seinen ungefähren Gehalt an reduzierender Substanz eine Auskunft zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurde derselbe im letzten Sommer nicht mehr wie früher (z. B. bei Versuch 28 mit völlig negativem Erfolg) mit Kalilauge aufgeschlossen, um eventuell noch vorhandenes Glykogen zu erhalten, sondern es wurde der Gesamtrückstand mit Säure behandelt, um alle reduzierende Substanz, sowohl von möglicherweise doch noch in Spuren vorhandenem Glykogen als auch von den Eiweifssubstanzen, zu erhalten.[1]) Der Rückstand wurde mit Wasser auf ungefähr 160 ccm gebracht und 20 ccm konzentrierte Salzsäure zugesetzt, so dafs die Konzentration dieser Lösung an Salzsäure etwa 4 bis 5% betrug. Diese Mischung wurde im Kochkolben 4 Stunden lang im kochenden Wasserbade digeriert, wobei sie etwas eingeengt wurde. Nach dem Erkalten wurde gemessen,

1) In ähnlicher Weise hat Krummacher in letzter Zeit den Gehalt verschiedener eiweifsartiger Substanzen an reduzierender Substanz ermittelt. Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 612.

filtriert, und von dem Filtrat gewöhnlich 100 ccm mit 60 ccm 20proz. Phosphorwolframsäurelösung gefällt. Es bildete sich ein massiger Niederschlag, von dem abfiltriert wurde. Mit dem Filtrat wurde in der oben beschriebenen Weise weiter verfahren und die reduzierende Substanz nach Allihn bestimmt. In der Tabelle sind jedoch hier die — sehr geringen — Kupferwerte nicht in Glykose oder Glykosamin umgerechnet, sondern es ist der Kupferwert für 25 ccm der untersuchten Lösung angegeben und es wurde, um einen annähernden Vergleich zu ermöglichen, die gesamte Gemischmenge, die nach dem Erkalten gemessen wurde, auf die Konzentration der untersuchten umgerechnet und diese so erhaltene Gröfse direkt in der Tabelle angegeben.

Die Bestimmung des Chitins wurde in dem Rückstand, der nach dem Aufschliefsen des Breies mit Salzsäure auf dem Filter zurückblieb, ausgeführt. Es wurde zu diesem Zweck dieser Rückstand mehrmals (gewöhnlich 3 mal) auf dem Wasserbade mit Kalilauge gekocht, bis das Chitin so gut wie völlig farblos geworden war. Die stark pigmenthaltige alkalische Lösung wurde jeweils — unter Benutzung eines und desselben gehärteten Filters — vom Chitin abfiltriert und dieses mit gröfster Sorgfalt in die Porzellanschale zurückgespült; darauf wurde wiederum mit Kalilauge erhitzt. Besonders bei den Chitinbestimmungen am Ende der Schüttelversuche verlangt dies sehr grofse Sorgfalt, da das Chitin im Schütteln grofsenteils in kleine und sehr kleine Teilchen zerbricht, die andernfalls sehr leicht verloren gehen. War das Chitin nach 3 bis mehrmaligem Wiederholen des Auskochens farblos geworden, so wurde es nochmals mit verdünnter etwa 2proz. Salzsäure kurze Zeit, gewöhnlich 15—20 Minuten, auf dem kochenden Wasserbade gehalten, darauf auf vorher getrocknetem und gewogenem Filter mit Wasser so lange ausgewaschen, bis das Waschwasser neutral abflofs. Alsdann wurde mit Alkohol und Äther gewaschen und das erhaltene weifsliche, oft etwas schimmernde Chitin bei 102 Grad getrocknet und gewogen.

Es ist ersichtlich, dafs diese Bestimmungsmethode infolge des öfteren Transportes des Chitins, das besonders nach dem

Schütteln zum Teil in sehr kleine Partikel zerbrochen ist, sehr leicht mit Verlust einhergeht und es gelang mir erst nach mehreren Vorversuchen, in welchen ich zum Teil durch Glaswolle filtriert hatte, zum Teil keine geeigneten Filter benutzte, befriedigende Resultate zu erhalten. Auf einige Fälle, in welchen ich auch so noch nicht zum Ziele kam, da die kleinen Chitinteilchen die Poren des Filters fast völlig verstopften, und so das Filtrieren nur mit Saugpumpe, und auch da nur sehr langsam und unter mehrmaligem Filterwechsel möglich war, wobei starke Verluste eintreten mufsten, wird unten die Rede kommen.

Die drei beschriebenen Bestimmungen waren in den Kontrollpartien und den Versuchspartien in keiner Hinsicht wesentlich verschieden; nur das Chitin bot, wie bemerkt, hie und da Besonderheiten, auf die ich zurückkommen werde.

Versuchsergebnisse.

A. Das Verhalten des durch mehrfaches Auskochen zu erhaltenden Kohlehydrates.

Die Tabelle (S. 444) gibt die Übersicht der Versuchsergebnisse, je auf 20 g Brei berechnet, für die verschiedenen bestimmten Gröfsen. Die Ungleichheit in der Versuchszeit bei den verschiedenen Versuchen ist nicht kompensiert.

Einmal machte ich zwei Versuche an nicht verpuppten Tieren. In Versuch 65 fand sich im Brei von Larven, welche sich voll mit Fleisch gefressen hatten, weder in der Kontrollpartie, noch nach 23stündigem Schütteln mit Sauerstoff eine irgendwie nennenswerte Menge reduzierender Substanz. Zucker in irgend reichlicherer Menge ist also in dieser Periode des Lebenszyklus der Tiere (im Einklang mit meinen früheren diesbezüglichen Angaben)[1] nicht nachweisbar, auch während des Schüttelns mit Sauerstoff tritt kein Zucker auf. Bei Larven (Versuch 55) die ausgewachsen waren, den ihnen zur Nahrung dienenden Fleischbrei verlassen hatten und deren Darm während tagelangen Umherkriechens sich völlig

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 214.

von Nahrung entleert hatte, fand sich dagegen reichlich reduzierende Substanz. Während $17\frac{1}{2}$stündigen Schüttelns mit Sauerstoff trat eine gewisse Verminderung der reduzierenden Substanz ein (26 mg bei 263 mg, also etwa 10%). Die Frage, worauf diese Verminderung zu beziehen ist, mufs ich unbeantwortet lassen. Ich möchte jedoch bemerken, dafs diese Larven nicht mit Sublimat, Alkohol und Äther desinfiziert waren, sondern nach sorgfältigem mehrmaligem Waschen mit Wasser nur kurz mit Alkohol behandelt worden sind.

Anders waren die Ergebnisse bei den verpuppten Tieren. Zunächst liegen zwei Versuche vor, die im November (1905), bei verhältnismäfsig kalter Witterung, ausgeführt wurden, in einer Jahreszeit also, in welcher bei den Tieren annähernd Winterruhe besteht. In beiden Versuchen zeigt sich übereinstimmend keine irgend nennenswerte Änderung im Zuckergehalt des Extraktes. Die kleine Abnahme ist in Anbetracht der zahlreicheren Manipulationen, die mit der Versuchspartie gegenüber der Kontrollpartie vorgenommen werden müssen, durchaus nicht überraschend, sondern vorauszusehen. Es ist bemerkenswert, dafs bei einem dieser Versuche (Versuch 32) ein zweiter Parallelversuch mit Wasserstoff, statt Sauerstoff, genau dasselbe Resultat in bezug auf Zucker geliefert hat. Die Menge des Zuckers ist sich auch hier gleichgeblieben.[1])

Diese 3 Versuche liefern zugleich ein gutes Bild für die Zuverlässigkeit der angewendeten Methode. Die übrigen Versuche sind im Sommer ausgeführt. Die meisten derselben im Jahre 1906, einige im Sommer 1905. Nach der Änderung im Zuckergehalt habe ich mehrere Gruppen unterschieden:

1. Eine Gruppe (4 Versuche), bei welchen die Änderung im Zuckergehalt nicht über $\pm$ 10 mg beträgt, bei welcher also eine Zu- bzw. Abnahme nicht nachweisbar ist. Der Mittelwert für 4 derartige Versuche ergibt für 20 g Brei eine Zunahme von etwa

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 112 u. 119.

Tabelle I.

Versuchs-Nr.		Datum	Dauer	Zucker in 20 g Brei		Zucker i. Rückstand durch Säurespaltung zu gewinnen, bei . . . ccm Lösung aus 20 g Brei in 25 ccm . . . mg Cu		Chitin in 20 g Brei		Diff. im Petroläther-extraktgehalt f. 20 g Br. und 24 h	CO_2 für 20 g Brei	O_2 für 20 g Brei	H_2 für 20 g Brei	Bemerkungen
				zu Beginn	Differenz	zu Beginn	zu Ende	zu Beginn	Differenz					
			h	mg	mg			mg	mg	mg	ccm	ccm	ccm	
I. O_2-Zusatz, bewegt. a) Maden.														
65	fressende Larv.	14. VIII. 06	23	bei 467 ccm Lös. i. 25 ccm 0,2 mg Cu	bei 149 ccm Lös. i. 25 ccm 0,3 mg Cu	312 ccm 3,3 mg Cu	220 ccm 2,7 mg Cu	—	—	—	—	—	—	Larv., die sich m. Flsch. vollgefress. hab.
55	umherkriech. Larven	12. VII. »	17½	262,9	— **26,1**	—	—	—	—	—	—	—	—	Larv., die umherkr., deren Darm leer ist.
b) Puppen. *α*) Im Winter.														
32	Hg	14. XI. 05	etwa 21 h	203,8	— **2,8**	—	—	—	—	—	—	—	1,0	—
33	»	23. » »	etwa 20 »	191,1	— **6,8**	—	—	—	—	—	—	—	0,7	—
β) Im Sommer: 1. Änderung im Zuckergehalt zwischen + und — 10 mg.														
45	Ag	27. V. 06	20¼	278,3	+ **5,7**	—	—	468,7	— **11,2**	—	—	—	—	—
49		19. VI. »	20¼	300,9	— **1,1**	284 ccm 6,2 mg Cu	232 ccm 6,5 mg Cu	—	—	—315,3	—	—	—	—
60		30. VII. »	20	337,7	+ **10,0**	307 ccm 2,9 mg Cu	316 ccm [illegible],3 mg Cu	—	—	—	(0,44) 10,6	24,0	—	Rez. B
67		20. VIII. »	21	252,0	— **4,0**	383 ccm unt. 4,8 mg Cu	349 ccm 1,4 mg Cu	—	—	—381,3	23,7	30,8	—	—
			Mittel	**292,2**	+ **2,6**					**—348,3**				
2. Zunahme im Zuckergehalt zwischen 10—50 mg.														
44	Ag	15. V. 06	21	291,4	+ **39,9**	—	—	—	—	—	—	—	—	—
45		27. » »	20⅔	278,3	+ **23,3**	—	—	—	—	—	9,7	13,8	0	—
48		12. VI. »	20	271,7	+ **28,7**	271 ccm 7,7 mg Cu	373 ccm 5,3 mg Cu	—	—	—272,8	9,8	19,4	—	—
52		3. VII. »	19¾	227,3	+ **14,4**	368 ccm 4,4 mg Cu	299 ccm 0 mg Cu	485,7	— **28,8**	—413,4	(0,38) 11,5	30,4	—	Rez. B
64		10. VIII. »	18	267,1	+ **32,8**	269 ccm 2,8 mg Cu	271 ccm 1,3 mg Cu	—	—	—394,0	18,9	30,1	—	—
68		24. » »	20¾	336,4	+ **35,5**	267 ccm 2,2 mg Cu	306 ccm 1,2 mg Cu	—	—	—369,2	11,0	25,6	—	—
			Mittel	**278,7**	+ **29,1**					**—362,3**				

3. Zunahme im Zuckergehalt über 50 mg.

23	Hg	28. VII. 05	19³/₄	123,8	+149,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
28	»	8. VIII. »	21	140,8	+ 98,2	—	—	—	—	— 1,0	—	—	—	—
44	Ag	15. V. 06	22¹/₄	291,4	+ 62,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
54		10. VII. »	22¹/₄	122,5	+147,1	235 ccm 5,7 mg Cu	—	—	—	+ 15,4	(0,75) 17,3	23,2	—	Rez. B
58		19. » »	23	244,4	+ 73,8	372 ccm 4,2 mg Cu	302 ccm 1,8 mg Cu	418,3	— 2,7	-(377-x)	(0,58) 11,3	19,6	—	» »
59		26. » »	2 h (etwa) (1 Tag Ruhe)	215,2	(+ 20,4)	—	354 ccm 2,2 mg Cu	—	—	—120,5 währd. d. Vers.-Zeit im ganz.	(0,69) 19,8	29,0	—	» »
61		2. VIII. »	21³/₄	139,5	+ 55,6	541 ccm 0,5 mg Cu	396 ccm 2,1 mg Cu	—	—	—	(1,15) 41,8	36,4	—	» »
63		6. » »	18	256,2	+ 52,7	187 ccm 6,2 mg Cu	189 ccm 1,8 mg Cu	402,0	— 3,7	—403,6	(0,57) 15,0	26,4	—	» »
			Mittel	191,7	+ 91,2 (ohn. Vrs. 59)									
Mittel v. Vers. 44, 58, 61, 63:				232,9	+ 61,0									
» » » 23, 28, 54:				129,0	+131,5									

4. Abnahme im Zuckergehalt.

66		16. VIII. 06	22	304,0	— 84,5	220 ccm 4,3 mg Cu	273 ccm 1,1 mg Cu	343,2	+12,6	—	(0,86) 34,4	39,9	—	Rez. B

II. O_2-Zusatz, unbewegt.

68		24. VIII. 06	20³/₄	336,4	— 38,6	267 ccm 2,2 mg Cu	229 ccm 3,7 mg Cu	—	—	—	(0,95) 22,6	23,9	—	Rez. B
67		20. » »	21	252,0	— 62,7	383 ccm unt. 4,8 Cu	219 ccm 9,6 mg Cu	393,4	+ 2,1	—	(0,96) 19,7	20,5	—	» »
66		16. » »	22³/₄	304,0	—105,8	220 ccm 4,3 mg Cu	287 ccm 3,0 mg Cu	343,2	+27,1	—	37,8	38,0	—	
63		6. » »	18	256,2	— 24,5	187 ccm 6,2 mg Cu	225 ccm 4,9 mg Cu	402,0	+15,7	—	19,3	22,7	0,7	
			Mittel	287,1	— 57,9									

2—3 mg Traubenzucker. Der Ausgangsgehalt im Brei betrug im Mittel 292 mg Dextrose. Die Versuche verteilen sich gleichmäfsig auf die Monate Mai bis August.

2. Eine Gruppe (6 Versuche), bei welcher die Zunahme des Zuckers zwischen 10 und 50 mg (auf 20 g Brei) betrug. Die mittlere Zunahme in diesen Versuchen beträgt 29 mg Dextrose bei 20 g Brei. Der Anfangsgehalt im Brei belief sich im Mittel auf 279 mg Dextrose. Die Versuche verteilen sich zu je zwei auf Mai und August und zu je einem auf Juni und Juli.

3. Versuche, in welchen die Zunahme über 50 mg Dextrose auf 20 g Brei während des Schüttelns mit Sauerstoff betrug. Im ganzen liegen 7 derartige Versuche vor. Die Zuckerzunahme betrug dabei bis zu 149 und 147 mg (als Dextrose berechnet) auf 20 g Brei. Der Mittelwert belief sich auf 91 mg Dextrose bei einem Anfangszuckergehalt von im Mittel 192 mg Dextrose. Diese Versuche verteilen sich auf zwei Sommer und fallen zum gröfsten Teil (6 von 7 Versuchen) in die Zeit zwischen dem 10. Juli und 8. August, während sich die Versuche von Gruppe 1 und 2 mehr gleichmäfsig auf die verschiedenen Monate verteilen. Doch fällt nur einer von den letzteren (Versuch 60) in den oben umschriebenen Zeitraum. Einer der Versuche von Gruppe 3 fällt in den Mai. An diese Versuche reiht sich ein Versuch (Vers. 59) an, in welchem die Zuckerzunahme zwar nur 20 mg auf 20 g Brei beträgt, in dem jedoch der Schüttelapparat nach etwa 2 Stunden zum Stehen kam. Ich bin daher der Vermutung — analog wie bei dem Fettversuch 59 — dafs diese Zunahme im wesentlichen auf diese 2 Stunden zu beziehen ist und dafs sie bei 20stünd. Schütteldauer eine höhere geworden wäre.

Aufser der quantitativen Bestimmung des Zuckers bzw. der reduzierenden Substanz durch die Reduktion von alkalischer Kupferoxydlösung, habe ich noch die folgenden Wege eingeschlagen, um nachzuweisen, dafs die reduzierende Substanz aus Zucker besteht:

1. Ich habe bei Versuch 23, 54, 58, 68 das optische Drehungsvermögen der Lösung mittels eines Lippichschen Halbschattenapparates mit dreiteiligem Gesichtsfeld vor und nach dem Versuche bestimmt. Es wurden für jede Bestimmung in den 3 wesentlichen Versuchen gewöhnlich 6 Ablesungen im 2 dm-Rohr gemacht. Ich erhielt dabei die folgenden Werte:

Versuch 23.

Kontrollpartie: aus 8,37 g Brei: 135 ccm Lösung mit 51,8 mg Dextrose; im 2 dm-Rohr gefundene Drehung: ± 0° (3 Abl.) (berechnet: + 0,04°).

Versuchspartie: aus 22,20 g Brei: 242 ccm Lösung mit 303 mg Dextrose; im 2 dm-Rohr gefundene Drehung: + 0,10° (5 Abl.) (berechn.: + 0,13°).

Differenz: gef. + 0,10° (ber. + 0,09°).

Versuch 54.

Kontrollpartie: aus 29,17 g Brei: 308 ccm Lösung mit 178,6 mg Dextrose; im 2 dm-Rohr gefundene Drehung: + 0,03° (9 Abl.) (ber.: + 0,06°).

Versuchspartie: aus 18,59 g Brei: 197 ccm Lösung mit 250,6 mg Dextrose; im 2 dm-Rohr gefundene Drehung: + 0,10° (6 Abl.) (ber.: + 0,13°).

Differenz: gef. + 0,07° (ber. + 0,07°).

Versuch 58.

Kontrollpartie: aus 19,09 g Brei: 324 ccm Lösung mit 233 mg Dextrose; im 2 dm-Rohr gefundene Drehung: + 0,08° (6 Abl.) (ber.: + 0,08°).

Versuchspartie: aus 23,01 g Brei: 307,5 ccm Lösung mit 365,4 mg Dextrose; im 2 dm Rohr gefundene Drehung: + 0,16° (6 Abl.) (ber.: + 0,13°).

Differenz: gef. + 0,08° (ber. + 0,05°).

Versuch 68.

Kontrollpartie: aus 13,35 g Brei: 231 ccm Lösung mit 242,6 mg Dextrose; im 2 dm-Rohr gefundene Drehung: + 0,08° (3 Abl.) (ber.: + 0,10°).

Versuchspartie: aus 17,67 g Brei: 151 ccm Lösung mit 328,6 mg Dextrose; im 2 dm-Rohr gefundene Drehung: + 0 19° (4 Abl.) (ber.: + 0,23°).

Differenz: gef. + 0,11° (ber. + 0,13°).

Diese Bestimmungen zeigen für alle drei Versuche mit starker Zuckerzunahme (Vers. 23, 54, 58) übereinstimmend eine Zunahme der Drehung im Versuch gegenüber der Kontrollpartie. Es ist dabei meistens die berechnete Drehung etwas gröfser als die gefundene (sowohl in Kontroll- wie in Versuchspartie); einmal tritt das umgekehrte Verhalten ein. In Anbetracht der geringen absoluten Werte gehe ich auf diesen Punkt nicht näher ein. Die Bestimmungen sind genügend, um zu beweisen, dafs in den Versuchen 23, 54, 58 sicher eine Zunahme einer

optisch aktiven, rechtsdrehenden Substanz stattgefunden hat, und diese Zunahme entsprach derjenigen, welche zu erwarten war, wenn die reduzierende Substanz als Dextrose in Rechnung gebracht wurde. Das Analoge zeigt sich für Versuch 68: es findet sich zwar eine Drehungszunahme, diese rührt jedoch in erster Linie davon her, dafs hier die Lösung im Versuch wesentlich konzentrierter ist als in der Kontrollpartie; die beobachtete Drehung steht hier damit im Einklang, dafs die absolute Zunahme des Zuckers keine grofse ist, und die Drehung hat nicht etwa stärker zugenommen, als der Zunahme der reduzierenden Substanz — als Dextrose berechnet — entspricht. Über die Art des gebildeten Zuckers können diese Drehungsbestimmungen keinen Aufschlufs geben, da bei der grofsen Verdünnung der Lösungen eventuelle kleine Differenzen gegen den berechneten Wert nicht ausreichen, um weitere Folgerungen zu stützen.

2. Ich habe bei den Versuchen 23, 44, ferner 54 und 58 Osazone der Zucker dargestellt, sowohl in der Ausgangslösung wie in der Versuchslösung. In den Versuchen 23 und 44 untersuchte ich die Osazone im wesentlichen qualitativ soweit dies die Menge zuliefs. In der Ausgangslösung war das Osazon regelmäfsig in heifsem Wasser unlöslich, und zeigte mikroskopisch das Bild der feinen gelben Nadeln, Büschel und Ähren des Glukosazons. Die Menge dieses Glukosazons war in Versuch 23 ante sehr gering. In der Versuchslösung dagegen fiel wohl auch ein heifswasserunlöslicher Osazon von den Formen des Glukosazons aus, es schien aber in Versuch 23 beim Erkalten in beträchtlicher Menge noch ein weiteres Osazon auszufallen, welches unter dem Mikroskop grobe breite Nadeln aufwies, die häufig in Rosettenform angeordnet waren. Die geringe Menge des Materials gestattete es mir nicht, dieses Osazon weiter zu untersuchen.

In Versuch 54 und 58 suchte ich die Osazone annähernd quantitativ zu bestimmen und hielt mich dabei im wesentlichen an das Verfahren von Maquenne.[1])

1) Compt. rend. 1891, vol. 112 p. 799.

Ich stellte mir eine Lösung von 4,0 g Phenylhydrazin, 4,0 g Eisessig, 2,0 g Wasser her, verwendete für jede Bestimmung 2,0 ccm von dieser (frisch bereiteten) Lösung und liefs (in Anbetracht der starken Verdünnung der Lösung) zwei Stunden auf dem Wasserbad kochen. In allen Versuchen fiel in der Hitze ein Osazon aus. Ich liefs über Nacht in der Kälte stehen, brachte sodann auf ein im Vakuum-Exsikkator getrocknetes Filter, wusch mehrmals mit Wasser nach, trocknete im Vakuum und wog. Dabei erhielt ich:

Versuch 54 ante: 100 ccm Lösung (neutralisiert 137,5 ccm) mit 58 mg Dextrose liefern 68 mg Osazon,

post: 60 ccm Lösung (neutralisiert 85 ccm) mit 76 mg Dextrose liefern 84 mg Osazon.

Versuch 58 ante: 100 ccm Lösung (neutralisiert 132 ccm) mit 72 mg Dextrose liefern 78 mg Osazon,

post[1]**:** 100 ccm Lösung (neutralisiert 144 ccm) mit 119 mg Dextrose liefern 103 mg Osazon.

Zur näheren Analyse dieser Versuche bemerke ich, dafs, wie die beiden Kontrollbestimmungen zeigen, mit zunehmender Zuckermenge die Osazonmenge nicht proportional steigt, sondern in schwächerem Grade. Für den Endwert von Versuch 54 läfst sich die zu erwartende Osazonmenge ziemlich aus dem Anfangswert von Versuch 58 berechnen, da beide fast gleichviel Zucker enthalten, und das Resultat stimmt auch gut zu der Berechnung (berechnet 82 mg). Für den (höheren) Endwert von Versuch 58 habe ich jedoch keine in der Nähe liegende Gröfse bestimmt und es liefse sich nur sehr annähernd ein Wert für die zu erwartende Abnahme berechnen, ich unterlasse dies daher.

Jedenfalls beweisen diese beiden Versuche soviel, dafs die Osazone der in der Lösung enthaltenen Hyxosen in beiden Versuchen in ähnlicher Weise zunahmen, wie nach dem Befund am Reduktionsvermögen und nach dem Ergebnis der polarimetrischen Bestimmung zu erwarten war. Damit läfst es sich nicht mehr bezweifeln, dafs die gefundene reduzierende Substanz

1) Die zugesetzte Menge des essigsauren Phenylhydrazins ist in diesem Versuch nicht genau anzugeben, da das kleine Mefsgefäfs während des Zugiefsens zersprang; es dürften ungefähr 2 ccm gewesen sein.

Zucker ist, und zwar vermutlich — jedenfalls zum grofsen Teil — Glukose. Ob ein zweiter Zucker beigemengt ist, mufs ich bis auf weiteres unentschieden lassen.

Endlich habe ich in zwei Versuchen (23 und 28) mit Rücksicht auf die Absorption von Sauerstoff im Brei auf die Anwesenheit von Homogentisensäure geprüft,[1]) welche ebenfalls Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduzieren vermag. Ich ätherte zu diesem Zweck in Versuch 23 und 28 die wässerigen (angesäuerten) Lösungen mehrmals aus, verjagte den Äther und nahm den Rückstand mit wenig Wasser auf. Die erhaltene Lösung zeigte mit Natronlauge an der Luft keine Braun- oder Schwarzfärbung, gab mit Eisenchlorid keine Spur von Blaufärbung (blieb gelb), reduzierte weder ammoniakalische Silberlösung, noch Fehlingsche Lösung beim Erwärmen. Eisenchlorid ergab keine Blaufärbung. Es war somit die beobachtete Reduktion auch nicht teilweise auf die Gegenwart von Homogentisensäure zurückzuführen.

An diese Gruppen, 1—3 der Tabelle, in welchen der Zuckergehalt gleich bleibt oder ansteigt, reiht sich ein zunächst mehr alleinstehender Versuch (Vers. 66) an, in welchem es zu einer starken Abnahme des Zuckers im mit Sauerstoff geschüttelten Breie kam: bei 304 mg Dextrose Ausgangsgehalt in 20 g Brei fand sich eine Abnahme von 84 mg Dextrose in 22 Stunden. Dieser Versuch wurde im August angestellt.

Es wird sich zeigen, dafs ich unter anderen Bedingungen eine derartige Abnahme regelmäfsig erhalten habe, nämlich wenn ich den Brei unter Sauerstoff in Ruhe etwa 20 Stunden liegen liefs, und dafs ferner dieser Versuch auch in anderer Hinsicht nicht völlig isoliert steht (siehe bei Gaswechsel!). Über die Beziehungen, die diese Erscheinung zum Gehalt an Chitin hat, ist weiter unten nachzusehen.

Ich habe sodann vier Versuche angestellt, in welchen der Brei — wie erwähnt — unter Sauerstoff in Ruhe gehalten wurde und erhielt dabei regelmäfsig eine starke

1) Baumann u. Wolkow, Zeitschr. f. phys. Chemie 1891, Bd. 15 S. 228.

Abnahme des Zuckers von bis zu 106 mg auf 20 g Brei (Versuch 66). Im Mittel betrug die Abnahme 58 mg bei 287 mg Glukose Anfangsgehalt. Diese Versuche sind sämtlich im August angestellt. Ob sie zu einer anderen Jahreszeit (mit einem niederen Ausgangsgehalt an Zucker?) ein anderes Ergebnis geliefert hätten, mufs ich dahingestellt sein lassen.

Das Auffallende an diesen Versuchen ist nun, dafs sie — mit einer Ausnahme — parallel mit Schüttelversuchen liefen, in welchen bei demselben Brei die Abnahme des Zuckers nicht stattfand. Die eine Ausnahme ist der eben erwähnte Versuch 66. In diesem Parallelversuch trat, wie erwähnt, auch beim Schütteln eine Abnahme des Zuckers ein,[1]) die mit — 84 mg allerdings etwas geringer war als bei Ruhe mit — 106 mg. Dagegen blieb sich in Parallelversuch 67 (mit Schütteln) der Zuckergehalt gleich (— 4 mg gegenüber — 63 mg im Ruheversuch); in Parallelversuch 68 war die Zunahme bei Bewegung eine deutliche mit + 35 mg gegen — 39 mg Dextrose bei Ruhe, und in Parallelversuch 63 war die Zunahme noch beträchtlich gröfser: + 53 mg bei Bewegung gegen — 24 mg bei Ruhe auf 20 g Brei.

Die bei allen vier Versuchen gleiche Richtung, in der sich die Verschiedenheit zwischen beiden Parallelversuchen bewegt, weist darauf hin, dafs sie mit der Verschiedenheit der eingeschlagenen Methode im Zusammenhang stehen, dafs also diese nicht gleichgültig für die Vorgänge im Brei ist. Vielleicht ist die fortgesetzte Durchmischung mit Sauerstoff in einem Falle gegenüber dem anderen das wesentliche Moment; doch lassen sich auch andere Möglichkeiten denken, die ich vorerst nicht erörtern will.

Die bisher angestellten Versuche haben gezeigt, dafs im Brei bei

Ruhe in Gegenwart von Sauerstoff Abnahme des Zuckers eintritt,

1) Über den Zusammenhang dieser Erscheinung mit anderen, die ich an diesem Brei beobachtete, besonders auch mit dem relativ geringen Gehalt an Chitin s. unten!

Ruhe in Gegenwart von H_2 (bzw. kein O_2) Gleichbleiben des Zuckergehaltes eintritt,

Bewegung in Gegenwart von H_2 Gleichbleiben des Zuckergehaltes eintritt,

Bewegung in Gegenwart von O_2 Zunahme des Zuckergehaltes eintreten kann, dafs aber auch (häufig) Gleichbleiben bzw. (sehr selten) Abnahme des Zuckergehaltes vorkommt.

Es wird weiter unten auf diese Ergebnisse zurückgegriffen werden; im folgenden ist es nötig, zunächst einen anderen Punkt zu erörtern.

B) Die durch vierstündiges Kochen mit Salzsäure aus dem Rückstande zu erhaltende Kohlehydratmenge.

Um orientiert zu sein über die ungefähre Menge der in dem viermal mit Wasser ausgekochten und zerriebenen Brei noch enthaltenen reduzierenden Substanz habe ich diese, wie oben mitgeteilt wurde, mit Salzsäure aufgeschlossen. Die nach Fällung mit Phosphorwolframsäure mit 25 ccm der Lösung nach der Allihnschen Methode erhaltenen Kupferwerte gibt die obige Tabelle I. Die Gröfsen sind so klein, dafs sie nicht als genau angesehen werden können, und dafs sich nicht viel aus denselben entnehmen läfst; immerhin läfst sich folgendes ersehen:

1. Die Gröfse der nach diesen Kupferwerten im ausgekochten Breie enthaltenen reduzierenden Substanz beträgt kaum über 6 mg Kupfer in 25 ccm von 200 ccm Lösung (meist viel weniger), entsprechend ungefähr 30 mg Dextrose auf 20 g Brei. Nur in einem Fall (Versuch 48) ergaben sich rund 50 mg Dextrose; in diesem Versuch ist jedoch die Abnahme der reduzierenden Substanz im Rückstand während des Versuches gerade sehr gering, und die Zuckerzunahme im Brei ist hier ebenfalls eine mäfsige (+ 29 mg).

Krummacher[1]) hat im ausgewaschenen Fleisch die Menge der reduzierenden Substanz (als Glykosamin berechnet) auf 100 g

1) Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47 S. 625.

Trockensubstanz zu etwa 0,48 % bestimmt. In meinen Versuchen waren in 20 g Brei mit etwa 30 % Trockensubstanz gewöhnlich nicht über ungefähr 30 mg reduzierende Substanz nachweisbar. Dies ergibt für 100 g Brei 150 mg und für 100 g Trockensubstanz etwa 0,50 g reduzierende Substanz. Diese beiden Zahlen würden nicht weit voneinander abliegen. In dem oben erwähnten extremen Fall erhöht sich diese Gröſse auf etwa 0,8 g pro 100 g Trockensubstanz. Ein Grund, eine nennenswert höhere Menge von reduzierender Substanz im ausgekochten Brei anzunehmen, liegt also nach meinen Versuchen nicht vor, obgleich die erhaltenen Werte für diese Korrektur natürlich bei der geringen Gröſse der Kupfermenge, wie erwähnt, nicht genau sind.[1])

2. In sämtlichen Versuchen, auch in Versuch 65 mit Madenbrei sowie in Versuch 66, in welchem der Zuckergehalt im Brei abnahm, in denen der Brei mit Sauerstoff geschüttelt wurde, ergibt sich eine kleine Abnahme der reduzierenden Substanz im Rückstande der Versuchspartie nach dem Schütteln. Nur in einem Versuch (gegenüber 11 anderen) (Versuch 61) ist eine kleine Zunahme der reduzierenden Substanz nach dem Schütteln zu beobachten. Dieser Versuch wird sich weiter unten (siehe Gaswechsel!) auch in anderer Hinsicht als teilweise einer anderen Gruppe zugehörig erweisen und ändert an dieser Regelmäſsigkeit daher nichts. Eine Beziehung der Gröſse der Abnahme des Zuckers im Rückstand zu der Gröſse der Zunahme des Zuckers im wässerigen Extrakt ist nicht deutlich. Bei einer Zunahme von nur 14 mg im Extrakt (Vers. 52) beträgt die Abnahme im Rückstand z. B. mehr als in irgendeinem anderen Versuch, nämlich die gesamte Menge der durch Säure aus dem Rückstand abspaltbaren reduzierenden Substanz von etwa 40 mg, und bei den groſsen Zuckerzunahmen (in der dritten Gruppe) ist sie nicht gröſser, zum Teil eher kleiner, in einem Versuch (Vers. 61) sogar fehlend (Zunahme).

3. Ein anderes Verhalten zeigen die (vier) Versuche, in welchen der Brei bei Sauerstoffgegenwart in Ruhe belassen wurde. Hier ist die Abnahme entweder nur minimal,

1) Vgl. Pflüger, Pflügers Arch. 1898, Bd. 69 S. 399.

oder es ist sogar eine direkte, deutliche Zunahme der reduzierenden Substanz im Rückstand des Breies während des Versuches zu finden. Diesen Versuchen reiht sich, wie schon vermerkt, Versuch 61 an, und weiter unten wird hierauf wieder zurückgegriffen werden (siehe Gaswechsel!).

Nach diesen Ergebnissen ist es wohl annehmbar, für einen kleinen Teil des im Schüttelversuch neugebildeten Zuckers die aus dem ausgekochten Rückstand durch Kochen mit Salzsäure gewinnbare reduzierende Substanz als Mutterkörper anzunehmen. Für die grofse Menge desselben, besonders bei den Versuchen mit sehr starker Zuckerzunahme, ist dieser Weg jedoch ungangbar und mufs ein anderer Zusammenhang gesucht werden. Selbst wenn ich — wozu bis jetzt kein Grund vorliegt — weitergehe und den mittleren Gehalt des ausgekochten Breies an reduzierender Substanz (pro 20 g Brei) von 30 mg auf etwa 50 mg erhöhe und ferner annehme, dafs diese reduzierende Substanz total in Zucker übergehe, der durch Auskochen aus dem Brei zu erhalten ist, eine Annahme, die ebenfalls den tatsächlichen Verhältnissen widerspricht und über sie hinausgeht, indem der Rückstand von allen Versuchen bis auf einen noch reduzierende Substanz enthielt, selbst dann bleiben immer noch 4—5 Versuche, welche auch diese Gröfse zum Teil weit überragen (+ 149 mg!) und daher auf diesem Wege nicht erklärbar sind.

Für die — andere — Auffassung, dafs diese nachträglich vom ausgekochten Brei gewinnbare reduzierende Substanz überhaupt nicht in erster Linie hier herbeigezogen werden darf, spricht besonders die starke Abnahme der reduzierenden Substanz im Rückstand bei geringer Zunahme des Zuckers (Versuch 52), ja sogar bei Abnahme des Zuckers (Versuch 66, geschüttelt), und anderseits die Zunahme der reduzierenden Substanz im Rückstand bei kräftiger Zunahme des Zuckers (Versuch 61, geschüttelt). — Auf die Frage, weshalb unter bestimmten Bedingungen, in erster Linie bei Ruhe unter Sauerstoff, eine kaum merkliche Abnahme bzw. eine Zunahme der reduzierenden Substanz im Rückstand eintritt, werde ich später zurückkommen.

C) Das Verhalten des Chitins.

Im Sommer 1906 habe ich in mehreren Versuchen neben der reduzierenden Substanz im Extrakt und Rückstand auch die Chitinmenge im Rückstand bestimmt. Das Verfahren, das ich dabei angewandt habe, ist oben beschrieben worden.

In 8 Versuchen habe ich derartige Parallelbestimmungen des Chitins ausgeführt. Dieselben ordnen sich 2 Gruppen:

Zu der ersten Gruppe gehören 4 Versuche, welche eine sehr geringe, bzw. eine geringe Abnahme im Chitin während des Versuches zeigen. Es sind erstens 2 Versuche (Vers. 58 und 63), die der dritten Gruppe in bezug auf die Zuckerzunahme angehören, bei welchen der Zucker während des Versuches um 73 bzw. um 53 mg auf 20 g Brei zugenommen hatte. In diesen beiden Versuchen betrug die Chitinabnahme auf 418 bzw. 402 mg Anfangschitin, 3—4 mg Chitin in der Versuchspartie. Es ist nach dem früher ausgeführten kein Zweifel, dafs hier während des Versuchs eine Abnahme des Chitins nicht stattgehabt hat. Es kann also die Vermehrung des Zuckers unmöglich auf eine Zerlegung von Chitin zurückgeführt werden. Zweitens 2 Versuche, in welchen die Zuckerzunahme nur eine eben merkbare war (6 mg in Versuch 45 Ag, 14 mg in Versuch 52). Ich erhielt dabei eine Abnahme des Chitins bei 486 mg Ausgangschitin von 28 mg, sowie bei 469 mg Ausgangschitin von 11 mg auf 20 g Brei. Diese im Vergleich zu den zwei eben erwähnten Versuchen etwas gröfsere Abnahme (von bis etwa 5 %) am Chitin ist ohne Zweifel darauf zurückzuführen, dafs ich bei diesen 2 Versuchen bei der Chitinbestimmungsmethode noch nicht alle die Vorsichtsmafsregeln für die Bestimmung des Chitins im Versuchsbrei kannte, die ich später berücksichtigt habe. Die kleinen Abnahmen sind völlig unabhängig von der Zuckerzunahme, wie besonders der Vergleich mit den eben genannten beiden Versuchen beweist, in welchen die Zuckerzunahme stark, die Chitinabnahme dagegen fast null war.

Es liegt somit kein Anhaltspunkt vor, den gebildeten Zucker aus Chitin abzuleiten; es ist vielmehr in

2 Versuchen mit starker Zuckerzunahme direkt erwiesen, dafs dies nicht der Fall ist. — Die Tatsache, dafs das Chitin von den lebenden Artikulaten selbst, wenn es einmal gebildet ist, nicht wieder eingeschmolzen werden kann, sondern — bei der Häutung — als nicht weiter verwertbares Produkt abgestofsen wird, steht mit diesen Befunden in Übereinstimmung und liefs sie von vornherein als wahrscheinlich erscheinen.

Ein wesentlich anderes Resultat lieferten die 4 Versuche der zweiten Gruppe. Hier nahm die Chitinmenge zu. Es gehören hierher erstens 3 Versuche, in welchen der Brei bei Sauerstoffgegenwart in Ruhe blieb. Hier habe ich dreimal eine Zunahme des Chitins beobachten können, darunter war ein Versuch (63), in welchem eine Parallelbestimmung im geschüttelten Brei keine Zunahme des Chitins ergab. Die beobachtete Zunahme war in einem Fall (Versuch 67) nur minimal, in den beiden anderen Versuchen jedoch gelang es mir, ein Plus von 16 bis 27 mg im Brei nachzuweisen. Ich würde Versuch 67 der geringen absoluten Zunahme halber hier nicht mitzählen, allein in Anbetracht dessen, dafs mit der Versuchspartie beträchtlich mehr Manipulationen in dem Brei vorgenommen worden sind, als bei der Kontrollpartie, ist die Chitinmenge im Endversuch wohl etwas zu erhöhen, wenn man die wirklich in ihm enthaltene Menge sucht.

An diese 3 Versuche reiht sich noch ein vierter Versuch an, in welchem ebenfalls eine Zunahme des Chitins (13 mg) zur Beobachtung kam. Es ist dies Versuch 66 in der mit Sauerstoff geschüttelten Partie, ein Versuch, der sich durch seine starke Abnahme des Zuckers vor allen übrigen Schüttelversuchen im Puppenbrei auszeichnet. Hier ist, trotzdem geschüttelt wurde, und trotzdem dies die Aufsammlung des Chitins wesentlich erschwerte, eine Zunahme desselben im Schüttelversuch nachweisbar. Diese Zunahme ist jedoch geringer als in einem Parallelversuch mit demselben Brei (mit + 27 mg Chitin), in welchem unter O_2 nicht bewegt wurde. Vielleicht hängt die Erscheinung,

dafs hier auch im Schüttelversuch Chitin gebildet (und dementsprechend [s. u.] Zucker zerstört) wurde, damit zusammen, dafs gerade in diesem Versuch der Ausgangschitingehalt im Brei ein ganz besonders niedriger war (343 gegen 393—418 mg).

Besonders bemerkenswert sind die Versuche dieser zweiten Gruppe dadurch, dafs sie gleichzeitig diejenigen sind, in welchen eine Abnahme des Zuckers im Versuch zur Beobachtung kam. Es ergibt sich, dafs in allen Sauerstoffversuchen, in welchen eine Bestimmung des Chitins ausgeführt wurde (gleichgiltig, ob bewegt oder unbewegt), wenn Verlust am Zucker eintrat, eine Zunahme des Chitinwertes zu beobachten war, wo dagegen eine Zunahme des Zuckers eintrat, habe ich keine Zunahme des Chitins beobachtet. Ich werde im dritten Teil auf diesen Punkt zurückkommen.

Nach diesen Versuchen habe ich noch 2 Versuche zu erwähnen, die ich nicht in die Tabelle aufgenommen habe, da ich sie ungenügend durchgeführt habe. Die Schwierigkeit, die mir hier die Durchführung unmöglich machte, möchte ich nicht unerwähnt lassen. Es wurde nämlich im Schüttelversuch 67 und 68 ebenfalls die Chitinbestimmung versucht. Hier ergab sich jedoch, dafs das Chitin derartig schwer durch das Filter von der alkalischen Lösung zu trennen war, dafs dies selbst mit Anwendung einer Saugpumpe nur sehr langsam und unter Erneuerung der Filter möglich war. Dabei blieb natürlich an den Filtern beträchtlich Chitin haften und die Bestimmungen mufsten deshalb aufgegeben werden. Ich will hier noch bemerken, dafs das in den mitgeteilten Versuchen schliefslich gewogene Chitin — wenn es auch farblos war — wohl noch Spuren von Verunreinigungen enthalten haben mag, da es nicht in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und mit Wasser daraus gefällt war. Es wird deshalb als Rohchitin betrachtet werden müssen. Da jedoch das Verfahren in den beiden Parallelpartien eines Versuches stets genau dasselbe war, so sind trotzdem die erhaltenen Werte untereinander vergleichbar.

D) Das Verhalten von Sauerstoff und Kohlensäure.

Ich habe in der Tabelle die gefundenen Kohlensäure- und Sauerstoffwerte für 20 gr beigesetzt; die Sauerstoff- und Kohlensäurewerte für die mit Metall geschüttelten Versuche sind jedoch nicht eingetragen, denn dieselben erscheinen mir nicht völlig einwandfrei. Die Gründe hierfür sind oben angegeben worden.

Für die Erörterung dieser Werte ist vorauszuschicken, daſs bei Benutzung des Rezipienten A die Gasgewinnung nie eine vollständige sein konnte, da infolge der Konstruktion dieses Rezipienten beim Überführen des Gases durch Einflieſsenlassen von Quecksilber stets ein schädlicher Raum von einigen Kubikzentimetern im Rezipienten mit Gas gefüllt zurückbleiben muſste. Die so erhaltenen Werte sind also stets nur angenäherte. Bei Benutzung des Rezipienten B war dieser Übelstand vermieden, aber im Brei selbst konnten beim Überführen des Gases leicht einige kleinere Lakunen, die mit Gas gefüllt waren, eingeschlossen bleiben, so daſs auch hier die Bestimmung keine vollständig genaue war. Die angegebenen Werte sind auf 760 mm Quecksilber und 0° C umgerechnet.

Die Kohlensäurewerte schwanken für den mit Sauerstoff geschüttelten Puppenbrei (pro 20 g Brei) in 9 von 12 Versuchen zwischen 10 und 19 ccm (Versuch 59 scheidet für diese Zusammenstellung aus, da bei diesem Versuch der Schüttelapparat nach 2 Stunden stehen blieb).

Hiervon abweichend sind 3 Versuche:

1. Versuch 66, in welchem, trotzdem mit Sauerstoff geschüttelt wurde, ein Zuckerverlust (und Chitinzunahme) eintrat,
2. Versuch 61, in welchem eine Zunahme der reduzierenden Substanz im Rückstand eintrat. – In diesen beiden Versuchen steigt die Kohlensäure auf 34 (Versuch 66) bzw. 42 ccm (Versuch 61).
3. Versuch 67 mit 24 ccm Kohlensäure.

Es wird unten auf diese Versuche zurückgekommen werden.

In den Ruhesauerstoffversuchen war die Kohlensäureausscheidung regelmäfsig höher mit 19 bis 38 ccm auf 20 g Brei. Hier dürfte auch die Kohlensäureausscheidung von 20 ccm in Versuch 59 einzureihen sein.

Die Sauerstoffaufnahme betrug in den oben zusammengefafsten 9 Schüttelversuchen 14 bis 30 ccm. Bei den 3 anderen Versuchen belief sie sich in Versuch 66 auf 40 ccm, in Versuch 61 auf 36 ccm und in Versuch 67 auf 31 ccm. Auch in Hinsicht auf den absorbierten Sauerstoff sind somit diese 3 Versuche von der eben gebildeten Gruppe abweichend und in einer besonderen Gruppe vereinigt.

In den Ruheversuchen betrug die Sauerstoffaufnahme 20 bis 38 ccm auf 20 g Brei.

Diese Daten ergeben, dafs im Gaswechsel zunächst im Grofsen zwei verschiedene Kategorien von Versuchen sich unterscheiden lassen.

1. Eine Gruppe (O_2Versuch, geschüttelt) mit 10 bis 19 ccm CO_2 : 14 — 30 ccm O_2;
2. eine Gruppe (O_2 Versuch, unbewegt) mit 19 bis 38 ccm CO_2 : 20 — 38 ccm O_2; in diesen letzteren ist, wie erwähnt, stets eine Abnahme des Zuckers nachweisbar.

Mehr in die Nähe dieser zweiten Gruppe scheinen mir die 2 Schüttelversuche 66 und 61 zu gehören, in welchen die Kohlensäureabgabe 34 — 42 ccm und die Sauerstoffaufnahme 36 — 40 ccm beträgt. Ich bemerke, dafs diese Versuche auch in anderer Hinsicht den Ruheversuchen nahestehen:

Versuch 66 zeigt, wie jene, eine Abnahme des Zuckers und Versuch 61 zeigt zwar eine beträchtliche Zunahme des Zuckers, aber es kommt bei ihm, als einzigem von allen Schüttelversuchen, zu einer Zunahme der reduzierenden Substanz im ausgekochten Rückstand (wie beim Ruheversuch) am Ende des Schüttelns, während bei allen anderen Schüttelversuchen am Ende des Schüttelns eine Abnahme der reduzierenden Substanz im Rückstand zu beobachten war. (Siehe oben).

Auch im Verhalten des Chitins steht Versuch 66 bei den Ruheversuchen, indem er eine Chitinzunahme im bewegten Versuch zeigt. Bei Versuch 61 wurde das Chitin nicht bestimmt.

Für Versuch 67 endlich, mit 24 ccm CO_2 : 31 ccm O_2, scheint mir nötig, hervorzuheben, dafs dieser Versuch ebenfalls (wie Vers. 66) eine allerdings sehr geringe Abnahme des Zuckers aufweist. Es wird später zu prüfen sein, ob Versuch 49, der ebenfalls eine Spur von Zuckerabnahme, keine Zunahme, aufwies, in die Nähe dieser Versuche zu stellen ist.

Was die Berechnung des respiratorischen Quotienten anbetrifft, so können hierfür am sichersten nur die Versuche, die mit dem Rezipienten B angestellt wurden, benutzt werden. Bei Rezipient A geht der Fehler für O_2 und CO_2 in entgegengesetzter Richtung (für die gebildete Kohlensäure erhalte ich einen zu niedrigen, für den verschwundenen Sauerstoff einen zu hohen Wert); eine Korrektur ist schwer anzubringen und ich verzichte deshalb darauf, die respiratorischen Quotienten für die so erhaltenen Werte zu berechnen. Bei der grofsen Zahl von Prozessen, die im Brei nebeneinander hergehen können, ist es nur dann möglich klar zu scheiden, wenn alle zweifelhaften Ergebnisse zuvörderst beiseite gelassen werden. Betrachte ich die respiratorischen Quotienten, die auf Grund der Daten des Rezipienten B berechnet sind, so finde ich an Stelle der bisher unterschiedenen 2, nunmehr 3 verschiedene Gruppen von Versuchen:

1. Versuche mit niederem respiratorischem Quotienten zwischen 0,38 und 0,58. Hierher gehören 4 Versuche, die sich auf die verschiedenen Gruppen, in welchen Zuckerzunahme stattfand, verteilen. Es ist dabei bemerkenswert, dafs die niedersten Werte den beiden Versuchen eignen (Versuch 52 und 60), bei welchen die Zuckerzunahme am niedrigsten ist (14—10 mg auf 20 g Brei). Dagegen gehören die beiden höheren Werte (0,57 und 0,58) zwei Versuchen an (Versuch 63 und 58), in welchen eine reichliche Zuckerbildung stattgehabt hat (53 bzw. 73 mg Dextrose auf 20 g Brei).

Dieser Gruppe kann Versuch 59 nicht zugezählt werden, da bei ihm der Brei nur zwei Stunden in Bewegung gehalten wurde; als ein gemischter Versuch kann er hier nicht zur Klärung verwendet werden. Er wird unten bei den Ruheversuchen wieder zu erwähnen sein.

Von Versuchen, bei welchen es nicht möglich ist, den respiratorischen Quotienten zu berechnen, dürften vermutlich in diese Gruppe zu stellen sein: Versuch 45, 48, 64, 68; es sind dies alles Versuche, in welchen eine mittlere Zunahme des Zuckers stattfand.

Eine zweite abgesonderte Gruppe scheint mir Versuch 54 zu bilden. Dieser Versuch, der eine sehr starke Zuckerbildung aufweist, steht mit einem respiratorischen Quotienten von 0,75 isoliert neben den übrigen Versuchen mit starker Zuckerzunahme, und es ist bei demselben nur wiederum die Tendenz des respiratorischen Quotienten erkennbar, mit zunehmender Menge des neu auftretenden Zuckers zu steigen, wie sie auch die Versuche der ersten Gruppe aufgewiesen haben. Eine Aufklärung dieses hohen respiratorischen Quotienten bei Versuch 54 mufs daher zugleich auch Licht auf jene Erscheinung werfen. Ich werde im dritten Abschnitt auf diese Frage zurückkommen.

Eine dritte Gruppe bilden die Versuche, in welchen bei Sauerstoffgegenwart nicht bewegt wird.

Zwei derartige Versuche (67 und 68) gaben übereinstimmend respiratorische Quotienten von 0,96 und 0,95. Hier liegt also der respiratorische Quotient nahe bei der Eins. Zu dieser Gruppe gehören ferner ohne Zweifel die beiden anderen derartigen Versuche, bei welcher der respiratorische Quotient nicht sicher zu bestimmen ist (Versuch 66 und 63).

Ferner liegen zwei Versuche mit Bewegung vor, die ich oben bei Erörterung des Gaswechsels schon mehrmals als dieser Gruppe, die ich dort als zweite Gruppe bezeichnet hatte, nahestehend erkannt habe. Bei diesen beiden Versuchen liegt der respiratorische Quotient in der Nähe dieser Gröfse. Es sind dies

1. Versuch 66 (Abnahme des Zuckers im Versuch, Chitinzunahme, hohe CO_2 und O_2-Werte). Dieser Versuch lieferte einen respiratorischen Quotienten von 0,86.

2. Versuch 61 (Zunahme der reduzierenden Substanz im Rückstand, hohe CO_2 und O_2-Werte) mit einem respiratorischen Quotienten von 1,1.

Für Versuch 67 (geringe Zuckerabnahme, CO_2 und O_2-Werte höher als bei Gruppe 1) läfst sich der respiratorische Quotient nicht sicher berechnen. Versuch 59, bei dem Bewegung und Ruhe gemischt war, scheint mir als Mischversuch auch im Verhalten des respiratorischen Quotienten einer bestimmten Gruppe nicht zuteilbar zu sein.

Es ist zu beachten, dafs sich in Versuch 61 in bezug auf den respiratorischen Quotienten und auf die absoluten CO_2- und O_2-Mengen ein Verhalten findet, welches sonst bei einer Versuchsgruppe eintritt, die Zuckerabnahme zeigt. Hier dagegen gehen diese Erscheinungen mit kräftiger Zuckerzunahme (56 mg) einher. Ich sehe darin einen Beweis, dafs diese letztere Gruppe von Versuchen mit Zuckerabnahme, ebenso wie die Versuche mit Zuckerzunahme, auf einen spezifischen Prozefs, der vom Puppenbrei hervorgebracht wird, sich zurückführt und nicht durch Bakterien bewegt wird. Weitere Anhaltspunkte hierfür wird die spätere Erörterung ergeben, indem sich auch dieser Prozefs als ein spezifisch tierischer (speziell den Artikulaten zukommender) erkennen lassen wird.

In bezug auf die Möglichkeit des Mitwirkens von Bakterien bei den beobachteten Prozessen sei hier noch das folgende bemerkt:

Nach dem früher[1]) erörterten, sowie auf Grund des nunmehr mitgeteilten Materials, mufs diese Möglichkeit als ausgeschlossen betrachtet werden. Die mitgeteilten Prozesse sind durchaus spezifische und eigenartige, die trotz einer gewissen Mannigfaltigkeit in ihrem Zusammenwirken doch im Einzelnen grofse Konstanz aufweisen; wie sich weiter zeigen wird, liegen sie durchaus im Rahmen der auch vom lebenden intakten

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 89.

Tier ausgeführten Prozesse, dazu kommt die relativ kurze Versuchszeit von unter 24 Stunden, bei Zimmertemperatur. Ich füge endlich noch hinzu, dafs ich in der Zunahme des Zuckers in den Versuchen einen vollgiltigen Beweis gegen die Mitwirkung von Bakterien sehe; gerade das Entgegengesetzte dieser Erscheinung ist bekanntlich die so überaus häufig von den Bakterien in kohlehydrathaltigen Flüssigkeiten und Gemischen bewirkte Störung, welche die Versuche über Glykolyse, besonders beim Warmblüter, so sehr schwierig gestaltet.

Es haben sich in vorhergehenden 3 Gruppen von Prozessen, die die Kohlehydrate betreffen, als im Puppenbrei möglich erwiesen, nämlich

1. ein Prozefs der Bildung von Zucker,
2. ein Prozefs des Verschwindens von Zucker,
3. ein Prozefs, der zur Zunahme des Chitins führt.

Daneben zeigte sich, dafs die im ausgekochten Rückstande enthaltende reduzierende Substanz während des Versuchs, wenn geschüttelt wurde, fast stets etwas abnahm, in der Ruhe dagegen sich gleich blieb bzw. zunahm.

Sodann liefsen sich nach der Gröfse des Gaswechsels und nach dem respiratorischen Quotienten (soweit er sich einwandfrei berechnen liefs) die Versuche in drei Gruppen scheiden, von welchen

die erste resp. Quot. zwischen 0,38 und 0,58 und relativ geringe Gaswechselgröfsen (10—19 ccm CO_2: 14—30 ccm O_2),

die zweite einen resp. Quot. von 0,75, ebenfalls bei geringer Gaswechselgröfse (17 ccm CO_2: 23 ccm O_2),

die dritte resp. Quot. über 0,95 neben höheren Gaswechselgröfsen (19—38—42 ccm CO_2: 20—38—40 ccm O_2)

umfafste.

Daneben gingen noch eine Reihe von Besonderheiten innerhalb der einzelnen Versuche her und Mischformen liefsen sich erkennen.

Es wird Aufgabe der nächsten Abhandlung sein, die Beziehungen dieser Resultate untereinander und zu den Resultaten, die über das Schicksal des Fettes erhalten worden sind, aufzusuchen.

Belege.

Versuch Nr. 28. 28./29. VII. 05.

Puppen vom 19./22. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung von $^1/_2$% 20 Min.).

Versuchsdauer: $19^3/_4$ Stunden. Quecksilberzusatz. Rezipient A.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 51,8 mg (8,37 g)	ber.: 137,4	123,8
in der Versuchspartie (22,20 g)	gef.: 303,0	272,9
Differenz	+ 165,6	+ 149,1

Versuch Nr. 28. 8./9. VIII. 05.

Puppen vom 28. VII. bis 1. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 20 Min.).

Versuchsdauer: 21 Stunden. Quecksilberzusatz. Rezipient A.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 73,2 mg (10,40 g)	ber.: 131,1	140,8
in der Versuchspartie (18,62 g)	gef.: 222,5	239,0
Differenz	+ 91,4	+ 98,2

Im Rückstande der Kontroll- wie der Versuchspartie liefs sich kein Glykogen nachweisen.

Die Gasanalyse ergab 0,1 ccm Wasserstoff.

Über den Parallelversuch Nr. 30 siehe Abhandlung I!

Versuch Nr. 32a. 14. XI. 05.

Puppen vom 30./31. X. u. 3. XI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 16 Min.).

Versuchsdauer mit Unterbrechungen 1 Tag geschüttelt. Quecksilberzusatz. Rezipient A.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 114,4 mg (11,24 g)	ber.: 139,6	203,5
in der Versuchspartie (13,72 g)	gef.: 138,0	201,2
Differenz	— 1,6	— 2,3

Die Analyse des Gases ergab 0,8 ccm Wasserstoff.

Ein

Parallelversuch Nr. 32b

hierzu wurde unter sonst gleichen Bedingungen mit Wasserstoffzusatz ausgeführt. Derselbe ergab:

Zucker	Für 20 g Brei
in der Versuchspartie gefunden: 161,3 mg berechnet: 161,3 »	203,5 mg
Differenz: 0	0

Versuch Nr. 33. 23. XI. 05.

Puppen vom 4., 8., 9., 17. XI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 12 Min.).

Versuchsdauer etwa 20 Stunden. Quecksilberzusatz. Rezipient A.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 81,7 mg (8,55 g)	ber.: 95,5	191,1
in der Versuchspartie (10 g)	gef.: 92,4	184,8
Differenz	— 3,1	— 6,3

Die Gasanalyse ergab 0,4 ccm Wasserstoff.

Versuch Nr. 44a. 15. V. 06.

Puppen vom (9.) 11., 12., 14. V. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Quecksilberzusatz. Rezipient A.
Versuchsdauer: 21 Stunden.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 314,0 mg (21,55 g)	ber.: 285,9	291,4
in der Versuchspartie (19,62 g)	gef.: 325,1	331,3
Differenz	+ 39,2	+ 39,9

Die Analyse des Gases ergab keinen Wasserstoff.

Der Rückstand, nach dem Ausziehen des Zuckers mit heifsem Wasser (viermal wiederholt) mit Alkali aufgeschlossen, lieferte keine reduzierende Substanz im mit Salzsäure gekochten Extrakt.

Versuch Nr. 44b.

Von demselben Material wurde ein Parallelversuch mit Zusatz von Silber in kleinen Kügelchen ausgeführt.

Versuchsdauer: $22^1/_4$ Stunden. Rezipient B. Alle anderen Bedingungen wie bei Versuch Nr. 44a.

Zucker	Für 20 g Brei
in der Versuchspartie (17,11 g) gef.: 302,8 mg	
berechnet: 249,3 »	353,9 mg
Differenz: + 53,5 mg	+ 62,5 mg

Die Gasanalyse ergab keinen Wasserstoff als gebildet.

Der Rückstand, wie oben mit Alkali aufgeschlossen, lieferte (mit Salzsäure behandelt) keine reduzierende Substanz.

Chitin	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 447,1 mg (21,55 g)	ber.: 355,0	415,0
in der Versuchspartie (17,11 g)	gef.: 320,6	374,7
Differenz	— 34,4	— 40,3

Versuch Nr. 45 a. 27. V. 06.

Puppen vom 17./19. V. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein metallischer Zusatz.

In diesem Versuche wurde neben Sauerstoff auch Wasserstoff zugesetzt (siehe Abhandlung I). Rezipient A.

Versuchsdauer: 20 Std. 40 Min.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 403,0 mg (28,96 g)	ber.: 347,2	278,3
in der Versuchspartie (24,95 g)	gef.: 376,3	301,6
Differenz	+ 29,1	+ 23,3

Die Analyse des Gases ergab: 14,1 ccm CO_2 als abgegeben, 19,9 ccm O_2 als aufgenommen, 0 ccm H_2 als gebildet.

Versuch Nr. 45 b.

Von demselben Material wurde ein Parallelversuch mit Zusatz von Silber in Kügelchen (ohne Wasserstoff, nur mit Sauerstoffzugabe wie sonst, wenn nichts besonderes erwähnt ist) ausgeführt.

Versuchsdauer: 20¹/₄ Stunden. Rezipient B; alles andere wie bei Versuch 45a.

Zucker	Für 20 g Brei
in der Versuchspartie (26,41 g) gef.: 375,1 mg	
berechnet: 367,6 »	284,0 mg
Differenz: + 7,5 mg	+ 5,7 mg

Die Analyse des Gases ergab: 8,3 ccm CO_2 abgegeben, 23,7 ccm O_2 aufgenommen, 0 ccm H_2 abgegeben.

Der Rückstand, nach Extraktion des Zuckers mit Alkali aufgeschlossen, ergab in Versuch Nr. 45a u. b sowohl in der Kontroll- wie in den Versuchspartien keine reduzierende Substanz (das Filtrat wurde mit Salzsäure gekocht).

Chitin	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 678,8 mg (28,96 g)	ber.: 619,0	468,7
in der Versuchspartie (26,41 g)	gef.: 604,3	457,5
Differenz	— 14,7	— 11,2

Versuch Nr. 48. 12. VI. 06.

Puppen vom 8./10. VI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein metallischer Zusatz. Rezipient A.

Versuchsdauer: 20 Stunden. Tourenzahl: 370000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 381,7 mg (28,09 g)	ber.: 277,6	271,7
in der Versuchspartie (22,44 g)	gef.: 307,0	300,4
Differenz	+ 29,4	+ 28,7

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure aufgeschlossen, liefert ingesamt 238 cm Lösung, davon 100 ccm mit Phosphorwolframsäure auf 160 ccm gebracht und vom Niederschlag abfiltriert; 25 ccm des Filtrats liefern 7,7 mg Cu. Gesamtmenge der Lösung, auf die Endverdünnung berechnet, 381 ccm; Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 271 ccm.

Rückstand der Versuchspartie, ebenso behandelt, liefert 238 ccm Lösung, davon 100 ccm mit Phosphorwolframsäure auf 160 gebracht; 25 ccm des Filtrats ergeben 5,3 mg Cu; Gesamtmenge der Lösung, auf die Endverdünnung berechnet, 381 ccm; Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 373 ccm.

Die Analyse des Gases ergab 11,6 ccm CO_2 als abgegeben, 23,0 ccm O_2 als aufgenommen.

Einen Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe in Abhandlung I!

Versuch Nr. 49. 19. VI. 06.

Puppe vom 11/14. VI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 16 Min.). Kein Metallzusatz.
Rezipient A. Versuchsdauer: $20^1/_4$ Stunden. Tourenzahl: 414000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 296,7 mg (19,72 g)	ber.: 304,7	300,9
in der Versuchspartie (20,25 g)	gef.: 303,7	299,8
Differenz	— 1,0	— 1,1

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure behandelt, insgesamt 175 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht; in 25 ccm Filtrat 6,2 mg Cu, Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 280 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 284 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt liefert 147 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht; in 25 ccm 6,5 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 235 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 232 ccm.

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

Versuch Nr. 52. 3. VII. 06.

Puppen vom 22./25. VI. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 16 Min.). Kein Metallzusatz.
Rezipient B. Versuchsdauer: $19^3/_4$ Stunden. Tourenzahl: 420000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 201,6 mg (17,74 g)	ber.: 192,1	227,3
in der Versuchspartie (16,90 g)	gef.: 204,3	241,7
Differenz	+ 12,2	+ 14,4

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure behandelt, insgesamt 204 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht; in 25 ccm

in 4,4 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 326 ccm; Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 368 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt, liefert 158 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm 0 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 253 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 299 ccm.

Chitin	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 430,9 mg (17,74 g)	ber.: 410,5	485,7
in der Versuchspartie (16,90 g)	gef.: 386,5	457,4
Differenz	— 24,0	— 28,3

Die Gasanalyse ergab 11,3 ccm CO_2 als abgegeben, 29,8 ccm O_2 als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 0,38.

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

Versuch Nr. 54. 10. VII. 06.

Puppen vom 4./6. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 17 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient B. Versuchsdauer: 22¼ Stunden. Tourenzahl: 530000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 178,6 mg (29,17 g)	ber.: 113,9	122,5
in der Versuchspartie (18,59 g)	gef.: 250,6	269,6
Differenz	+ 136,7	+ 147,1

In der Versuchspartie wurde der Brei zur Gewinnung des Extraktes für die Zuckerbestimmung nur 3 mal, nicht 4 mal wie sonst, mit heifsem Wasser extrahiert.

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure behandelt, insgesamt 214 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm Filtrat 5,7 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung be-

rechnet 342 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 235 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ging verloren.

Die Gasanalyse ergab 18,7 ccm CO_2 als abgegeben, 25,0 ccm O_2 als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 0,75.

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

Versuch Nr. 55. 12. VII. 06.

Larven, die seit einigen Tagen umherkriechen, deren Darm entleert ist, die jedoch noch nicht verpuppt sind.

Versuchsdauer: 17½ Stunden.

Rezipient A. Gereinigt mit Wasser, darauf (kurz) mit Alkohol.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 131,7 mg (10,02 g)	ber.: 263,2	262,9
in der Versuchspartie (20,03 g)	gef.: 237,1	236,8
Differenz	— 26,1	— 26,1

Versuch Nr. 58. 19. VII. 06.

Puppen vom 12./13. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient B. Versuchsdauer: 23 Stunden. Tourenzahl: 480000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 233,3 mg (19,09 g)	ber.: 281,2	244,4
in der Versuchspartie (23,01 g)	gef.: 365,4	317,7
Differenz	+ 84,2	+ 73,3

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure behandelt, insgesamt 222 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm Filtrat 4,2 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 355 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 372 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt liefert 217 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm 1,8 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 347 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 302 ccm.

Chitin	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 399,3 mg (19,09 g)	ber.: 481,2	418,3
in der Versuchspartie (23,01 g)	gef.: 478,1	415,6
Differenz	— 3,1	— 2,7

Die Gasanalyse ergab 15,1 ccm CO_2 als abgegeben, 26,2 ccm O_2 als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 0,58.

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

Versuch Nr. 59. 26. VII. 06.

Puppen vom 21./25. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient B. Versuchsdauer im ganzen etwa 1 Tag, davon jedoch nur etwa 2 Stunden geschüttelt; Rest der Zeit in Ruhe unbewegt. Tourenzahl unter 60000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 209,2 mg (19,44 g)	ber.: 172,4	215,2
in der Versuchspartie (16,02 g)	gef.: 188,7	235,6
Differenz	+ 16,3	+ 20,4

Rückstand der Versuchspartie, mit Salzsäure behandelt, insgesamt 177 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm Filtrat 2,2 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 283 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 354 ccm.

Die Gasanalyse ergab 18,4 ccm CO_2 als abgegeben, 27,0 ccm O_2 als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 0,69.

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

Versuch Nr. 60. 30. VII. 06.

Puppen vom 26./28. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient B. Versuchsdauer: 20 Stunden. Tourenzahl: 390 000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 267,2 mg (15,81 g)	ber.: 310,9	337,7
in der Versuchspartie (18,40 g)	gef.: 320,0	347,7
Differenz	+ 9,1	+ 10,0

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure behandelt, insgesamt 152 ccm Lösung, 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm Filtrat 2,9 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 243 ccm; Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 307,5 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt liefert 182 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm 1,3 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 291 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 316,5 ccm.

Die Gasanalyse ergab 11,3 ccm CO_2 als abgegeben, 25,7 ccm O_2[1]) als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 0,44.[2])

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

---

1) Diese Gröſse ist ein Minimalwert, es ist möglich, daſs tatsächlich etwas mehr O_2 aufgenommen wurde.

2) Diese Gröſse ist ein Maximalwert, vielleicht lag der respir. Quotient tatsächlich noch etwas tiefer.

Versuch Nr. 61. 2. VIII. 06.

Puppen vom 26./29. VII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient B. Versuchsdauer: 21³/₄ Stunden. Tourenzahl: 510 000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 48,2 mg (6,91 g)	ber.: 71,5	139,5
in der Versuchspartie (10,26 g)	gef.: 100,1	195,1
Differenz	+ 28,6	+ 55,6

Rückstand von 5,68 g verarbeitetem Brei, mit Salzsäure behandelt insgesamt 96 ccm Lösung, davon 80 auf 128 gebracht, in 25 ccm Filtrat 0,5 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 154 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 541 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt liefert 127 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm 2,1 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 203 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 396 ccm.

Die Gasanalyse ergab: 24,9 ccm CO_2 als abgegeben, 21,7 ccm O_2 als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 1,15.

Versuch Nr. 63 a. 6. VIII. 06

Puppen vom 30./31. VII. und 1./3. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient B. Versuchsdauer: 18 Stunden. Tourenzahl: 430 000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 266,4 mg (20,80 g)	ber.: 239,1	256,2
in der Versuchspartie (18,67 g)	gef.: 288,3	308,9
Differenz	+ 49,2	+ 52,7

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure behandelt, insgesamt 119 ccm Lösung, 95 auf 155 gebracht, in 25 ccm

Filtrat 6,2 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 194 ccm; Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 187 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt liefert 98 ccm Lösung, davon 75 auf 135 gebracht, in 25 ccm 1,8 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 176 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei 189 ccm.

Chitin	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 418,1 mg (20,80 g)	ber.: 375,3	402,0
in der Versuchspartie (18,67 g)	gef.: 371,8	398,3
Differenz	— 3,5	— 3,7

Die Gasanalyse ergab: 16,2 ccm CO_2 als abgegeben, 28,6 ccm O_2 als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 0,57.

Versuch Nr. 63 b. Ruheversuch.

Von demselben Material wurde ein Parallelversuch ebenfalls mit Sauerstoffzusatz, jedoch ohne Bewegung, ausgeführt.

Versuchsdauer: 19 Stunden. Rezipient A.

Zucker	Für 20 g Brei
in der Versuchspartie (19,86 g) gef.: 230,1 mg	
berechnet: 254,3 »	231,7 mg
Differenz: —24,2 mg	— 24,5 mg

Der Rückstand, wie oben mit Salzsäure behandelt, lieferte 140 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm Filtrat 4,9 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 224 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei 226 ccm.

Chitin	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Versuchspartie gef.: 414,8 mg (19,86 g)	ber.: 399,2	417,7
Differenz	+ 15,6	+ 15,7

Die Gasanalyse ergab: 22,2 ccm CO_2 als abgegeben, 26,2 ccm O_2 als aufgenommen, 0,8 ccm H_2 als abgegeben.

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

Versuch Nr. 64. 10. VIII. 06.

Puppen vom 4./8. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient A. Versuchsdauer: 18 Stunden. Tourenzahl: 370000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 249,3 mg (18,67 g)	ber.: 221,8	267,1
in der Versuchspartie (16,62 g)	gef.: 249,2	299,9
Differenz	+ 27,4	+ 32,8

Rückstand der Kontrollpartie mit Salzsäure behandelt insgesamt 157 ccm Lösung, 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm Filtrat 2,8 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 251 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 269 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt liefert 141 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm 1,3 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 226 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei 271 ccm.

Die Gasanalyse ergab: 18,3 ccm CO_2 als abgegeben, 29,0 ccm O_2 als aufgenommen.

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

Versuch Nr. 65. 14. VIII. 06.

Larven, die sich voll Fleisch gefressen haben, ziemlich grofs. Kein Metallzusatz. Gereinigt mit Wasser.

Rezipient C. Versuchsdauer: 23 Stunden. Tourenzahl: 460000.

Zucker in der Kontrollpartie (17,45 g): insgesamt 407 ccm Lösung enthalten in je 25 ccm der Lösung 0,2 mg Cu. Für 20 g Brei berechnete Lösungsmenge: 467 ccm.

Zucker in der Versuchspartie (27,91 g): insgesamt 208 ccm Lösung ergeben in je 25 ccm der Lösung 0,3 mg Cu. Für 20 g Brei berechnete Lösungsmenge: 149,0 ccm.

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure behandelt insgesamt 170 ccm Lösung, 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm Filtrat 3,3 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 272 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei 312 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt liefert 192 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm 2,7 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 307 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei 220 ccm.

Versuch Nr. 66. 16. VIII. 06.

Puppen vom 10./16. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient B. Versuchsdauer: 22 Stunden. Tourenzahl: 460000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 214,9 mg (14,14 g)	ber.: 312,7	304,0
in der Versuchspartie (20,57 g)	gef.: 225,7	219,5
Differenz	— 87,0	— 84,5

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure behandelt, insgesamt 81 ccm Lösung, davon 65 auf 125 gebracht, in 25 ccm Filtrat 4,3 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 156 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 220 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt liefert 177 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm

1,1 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 283 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 274 ccm.

Chitin	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 242,6 mg (14,14 g)	ber.: 353,0	343,2
in der Versuchspartie (20,57 g)	gef.: 366,1	355,8
Differenz	+ 13,1	+ 12,6

Die Gasanalyse ergab: 41,0 ccm CO_2 als abgegeben, 47,6 ccm O_2 als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 0,86.

Versuch Nr. 66 b. (Ruheversuch.)

Mit demselben Material wurde ein Parallelversuch, ebenfalls mit Sauerstoffzusatz, jedoch ohne Bewegung, ausgeführt.

Versuchsdauer: 22³/₄ Stunden. Rezipient A.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Versuchspartie gef.: 167,9 mg (16,94 g)	ber.: 257,5	198,2
Differenz	— 89,6	— 105,8

Der Rückstand, wie oben mit Salzsäure behandelt, liefert 152 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm Filtrat 3,0 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 243 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 287 ccm.

Chitin	Für gie Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in derVersuchspartie gef.: 313,8 mg (16,94 g)	ber.: 290,7	370,3
Differenz	+ 23,1	+ 27,1

Die Gasanalyse ergab: 37,3 ccm CO_2 als abgegeben, 37,4 ccm O_2 als aufgenommen.

Versuch Nr. 67. 20. VIII. 06.

Puppen vom 16/19. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient A. Versuchsdauer: 21 Stunden. Tourenzahl: 470000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 176,6 mg (14,02 g)	ber.: 258,4	252,0
in der Versuchspartie (20,51 g)	gef.: 254,4	248,0
Differenz	— 4,0	— 4,0

Rückstand der Kontrollpartie mit Salzsäure behandelt insgesamt 168 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm Filtrat unter 4,8 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 269 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 383 ccm.

Rückstand der Versuchspartie, ebenso behandelt, liefert 224 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm 1,4 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 358 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 349 ccm.

Die Gasanalyse ergab: 27,0 ccm CO_2 als abgegeben, 36,6 ccm O_2 als aufgenommen.

Versuch Nr. 67b. (Ruheversuch.)

Mit demselben Material wurde ein Parallelversuch, ebenfalls mit Sauerstoffzusatz, jedoch ohne Bewegung ausgeführt.

Versuchsdauer: 20½ Stunden. Rezipient B.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Versuchspartie gef.: 212,8 mg (22,48 g)	ber.: 283,1	189,3
Differenz	— 70,3	— 62,7

Der Rückstand, wie oben mit Salzsäure behandelt, liefert 154 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm

Filtrat 9,6 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 246 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 219 ccm.

Chitin	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 274,3 mg (14,02 g)	ber.: 440,1	391,3
in der Versuchspartie (22,48 g)	gef.: 442,2	393,4
Differenz	+ 2,1	+ 2,1

Die Gasanalyse ergab: 25,7 ccm CO_2 als abgegeben, 26,8 ccm O_2 als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 0,96.

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

Versuch Nr. 68. 24. VIII. 06.

Puppen vom 21./23. VIII. Gereinigt wie gewöhnlich (in Sublimatlösung 15 Min.). Kein Metallzusatz.

Rezipient A. Versuchsdauer: $20^3/_4$ Stunden. Tourenzahl: 480000.

Zucker	Für die Versuchsmenge	Für 20 g Brei
	mg	mg
in der Kontrollpartie gef.: 224,6 mg (13,35 g)	ber.: 297,2	336,4
in der Versuchspartie (17,67 g)	gef.: 328,6	371,9
Differenz	+ 31,4	+ 35,5

Rückstand der Kontrollpartie, mit Salzsäure behandelt, vom Ungelösten abfiltriert, mehrmals ausgewaschen, erhaltene Filtrate vereinigt, mit Phosphorwolframsäure (60 ccm) gefällt: insgesamt 178 ccm Lösung, davon 25 ccm ergeben 2,2 mg Cu; Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 267 ccm.

Rückstand der Versuchspartie ebenso behandelt liefert 169 ccm Lösung, davon 100 auf 160 gebracht, in 25 ccm 1,2 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 270 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 306 ccm.

Die Gasanalyse ergab: 11,3 ccm CO_2 als abgegeben, 26,2 ccm O_2 als aufgenommen.

Versuch Nr. 68 b. (Ruheversuch.)

Mit demselben Material wurde ein Parallelversuch, ebenfalls mit Sauerstoffzusatz, jedoch ohne Bewegung ausgeführt.

Versuchsdauer: $22^1/_2$ Stunden. **Rezipient B.**

Zucker	Für die Versuchsmenge	In 20 g Brei
	mg	mg
in der Versuchspartie gef.: 198,9 mg (13,36 g)	ber.: 224,7	297,8
Differenz	— 25,8	— 38,6

Der Rückstand, wie oben mit Salzsäure behandelt, liefert 100 ccm Lösung, davon 85 auf 130 gebracht, in 25 ccm Filtrat 3,7 mg Cu; Gesamtmenge auf die Endverdünnung berechnet 153 ccm, Gesamtlösungsmenge für 20 g Brei berechnet 229 ccm.

Die Gasanalyse ergab: 17,5 ccm CO_2 als abgegeben, 18,5 ccm O_2 als aufgenommen.

Respiratorischer Quotient: 0,95.

Parallelversuch mit demselben Brei mit Bestimmung des Petrolätherextraktes siehe Abhandlung I!

Weitere Beobachtungen an Calliphora.

III. Über die Beziehungen der Vorgänge am Fett und an den Kohlehydraten zueinander und zu dritten Stoffen.

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

A. Die Gesetzmäfsigkeit in der Bildung des Zuckers.

In der vorigen Abhandlung (II) hat sich ergeben, dafs im Brei der Puppen von Calliphora unter bestimmten Umständen eine starke Zunahme (über 100%) des in ihm enthaltenen Zuckers eintreten kann, wenn derselbe mit Sauerstoff geschüttelt wird. Die gleichzeitige Anwesenheit eines Metalles (Hg, Ag) war dabei nicht von wesentlicher Bedeutung, wohl aber die Gegenwart von Sauerstoff und die dauernde Bewegung (Durchmischung) des Breies. Ohne Bewegung trat in den angestellten Versuchen eine Verminderung des Zuckers ein, die zum Teil ebenfalls stark war. Ohne Sauerstoff kam es nicht zu einer Zunahme des Zuckers.

Die Gröfse der Zunahme schwankte nun innerhalb der verschiedenen Versuche (siehe Tabelle der Abhandlung II) aufserordentlich (während sich die Zersetzung des Fettes als eine ziemlich konstante erwiesen hatte.) Damit entsteht vor

allem die Frage, ob sich für diese Verschiedenheiten eine Ursache bzw. ein Zusammenhang mit einer andern Erscheinung finden läfst. Es ist dies von grofser Bedeutung für die ganze Auffassung der Versuche, denn wenn sich eine solche Beziehung nicht nachweisen läfst, bleiben dieselben in ihrer wesentlichen Eigenschaft unerklärlich.

Ich habe schon oben (Abhandlung II) darauf aufmerksam gemacht, dafs die Versuche mit starker Zuckerbildung gröfstenteils in die Zeit von Anfang Juli bis Anfang August fallen, doch läfst sich hieraus kein näherer Zusammenhang ableiten.[1])

Ein Zusammenhang der Intensität der Zuckerbildung mit einer andern Erscheinung ergibt sich jedoch, wenn man die Menge des gebildeten Zuckers in Beziehung bringt zur Menge des zu Beginn des Versuches im Brei vorhandenen Zuckers. In der nebenstehenden Kurve (Fig. 1) ist der anfängliche Zuckergehalt pro 20 g Brei in mg als Abszisse, die Zuckerzunahme als Ordinate ebenfalls in mg eingetragen. Es sind nur Sauerstoffschüttelversuche von annähernd gleicher Dauer aus der Sommerszeit berücksichtigt, also z. B. nicht Versuch 59, bei welchem das Schütteln nur 2 Stunden lang dauerte, auch nicht die Versuche vom November 1905. Ich habe für die einzelnen Punkte der Kurve jeweils die Mittel der verschiedenen Gruppen der Generaltabelle der Kohlehydrate (Abh. II) verwendet, nur die 3. Gruppe (Zunahme über 50 mg) ist nochmals in 2 Teile geteilt worden, indem die 4 Versuche 44, 58, 61, 63 und die drei Versuche 23, 28, 54, je als besondere Gruppe behandelt wurden. Ich erhielt nunmehr für sämtliche 4 Gruppen die Werte:

---

1) Höchstens wäre vielleicht auf Grund dieser Befunde daran zu denken, dafs neben dem Zyklus von Veränderungen die von Ei → Larve → Puppe → Fliege → Ei führen, vielleicht noch ein zweiter Zyklus im chemischen Verhalten der Tiere vorliegt, der von der Jahreszeit abhängig ist, so dafs vielleicht die Lebenszyklen einer Organismenform an den verschiedenen korrespondierenden Punkten nicht völlig identische Prozesse darstellen würden. (Beispiele von morphologischen Ausdrücken hierfür scheinen nicht zu fehlen.)

Gruppe	Anfangswert: mg	Zunahme: mg
1:	292,2	+ 2,6
2:	278,7	+ 29,1
3a:	232,9	+ 61,0
3b:	129,0	+131,5.

Endlich ist in der Figur noch der Schüttelversuch 66, in welchem beim Schütteln eine Abnahme stattfand, eingetragen.

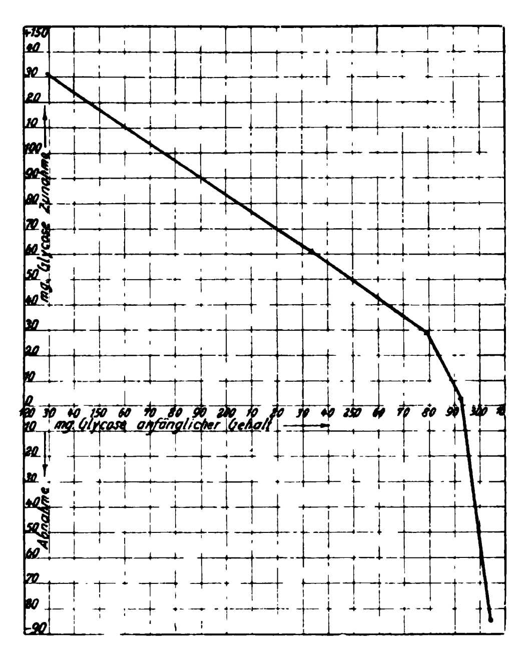


Fig. 1.

Die durch Verbindung der verschiedenen Punkte erhaltene Kurve (Fig. 1) zeigt direkt, dafs diesem Verhalten der Zuckerzunahme tatsächlich eine Gesetzmäfsigkeit zugrunde liegt: Die Zuckerbildung im Puppenbrei bei Sauerstoffschüttelung ist in einer bestimmten Weise abhängig von der vorher im Brei erhaltenen Zuckermenge: Ist wenig Zucker vorhanden, so kann die Zunahme 100 % und mehr betragen, steigt die zu Beginn vorhandene Zuckermenge an, so nimmt die Bildung des Zuckers ab und ist eine gewisse Menge, die ungefähr bei 300 mg für 20 g Brei liegt, vorhanden, so ist die Zuckerbildung Null. Nunmehr kann ein neuer Prozefs die Zersetzung bzw. Veränderung von Zucker hervortreten.

Ich möchte hier bemerken, dafs dieses Maximum im Zuckergehalt in den verschiedenen Breien etwas schwankt,

wie aus meinen Zahlen hervorgeht. Doch ist es mir hier unmöglich, den Ursachen dieser kleineren Differenzen, die sich auf die Verschiedenheit der Prozesse im Brei (siehe unten), vielleicht auch auf die Jahreszeit etc. beziehen mögen, im einzelnen nachzuspüren. Ich muſs mich hier auf die Feststellung der groben Umrisse dieser Kurve für die Abhängigkeit der Zuckerbildung vom vorhandenen Zucker beschränken. Diese geht aber aus dem gegebenen Material deutlich hervor.

Die mitgeteilte Kurve gilt nur für den Puppenbrei, wenn derselbe mit Sauerstoff geschüttelt wird, und es ist bemerkenswert, daſs in den geschüttelten Breien die Summe von Anfangszucker + gebildetem Zucker nie nennenswert über das oben genannte Maximum hinausgeht. Es ist zunächst nicht selbstverständlich, daſs auch im lebenden Tier das Maximum an derselben Stelle liegt. Es beweisen dies jedoch meine Versuche, indem ich in der Kontrollpartie nie Zuckermengen fand, die stark über 300 betrugen. (Einmal im Juli fand ich 338 mg auf 20 g Brei.) Ob jedoch die Zuckerbildung im intakten lebenden Tiere ebenso schnell erfolgt wie in meinen Versuchen (im Verlauf von etwa 20 Std.), scheint mir weniger wahrscheinlich. Einmal war die Zuckerzunahme in Versuch 59 bei nur 2 st. Schütteln und eintägiger Gesamtdauer eine wesentlich geringere, als ich aus Analogie mit anderen Versuchen erwarten konnte, sodann zeigten mir die Zuckerbestimmungen in Maden, die längere Zeit (tagelang) umhergekrochen waren, mit 263 mg Zucker noch immer nicht den maximalen Zuckergehalt der Puppen; hier dürfte die Zuckerbildung mit dem Umherkriechen der Maden begonnen haben, denn solange die Larven mit Fleisch gefüllt im Fleischbrei beisammen stecken, findet, wie Versuch 65 zeigt, keine Anhäufung von Zucker in ihnen statt. Hier in diesem Versuch hat sich also im Laufe des mehrere Tage währenden Umherkriechens[1]) diese Zuckermenge von 263 mg gebildet, und es läſst dies nicht auf eine sehr schnelle Zuckerbildung im lebenden Tiere schlieſsen. Endlich würde eine beschleunigte

---

1) Die Larven des Sommers 1906 krochen groſsenteils sehr lange umher, bis sie zur Verpuppung kamen.

Zuckerbildung im mit Sauerstoff geschüttelten Brei auch in Überstimmung mit meinen Befunden über die Beschleunigung der Fettzersetzung im mit Sauerstoff geschüttelten Brei stehen.

Die Menge des in meinen Versuchen im Maximum in 20 Stunden gebildeten Zuckers von 1,5 dcg steht in befriedigender Übereinstimmung mit der Kohlehydratmenge, die ich in meinen Stoffumsetzungsversuchen an intakten Puppen von Calliphora[1]), während der Metamorphose als neu gebildet gefunden habe, nämlich in:

Versuch V auf 22,64 g Puppen 0,13 g Kohlehydrat
» VI » 27,57 » » 0,09 » »

In der Ruhe unter Sauerstoff kommt es im Brei zu andern Prozessen als bei Bewegung. Bei einem Ausgangsmittelwert von 287 mg, bei dem ich im Schüttelversuch noch keine Abnahme im Zuckergehalt erhielt, trat hier schon eine starke Abnahme des Zuckers (— 58 mg im Mittel) im Brei ein.

B. Über die Herkunft des gebildeten Zuckers.

In der vorigen Abhandlung (II) habe ich gezeigt, wie grofs ungefähr der Gehalt des 4 mal mit Wasser ausgekochten Rückstandes des Breies an reduzierender Substanz (Glykose bzw. Glykosamin) ist. Ich fand bei einer approximativen Rechnung denselben zu ungefähr 30 mg (als Dextrose berechnet) auf 20 g Brei. Diese Menge an reduzierender Substanz steht jedoch nicht vollständig als Zuckerquelle zur Verfügung, da am Ende des Versuches (mit einer Ausnahme) stets noch reduzierende Substanz im ausgekochten Rückstand enthalten war. Es ist also für gewöhnlich nur ein Teil dieser 30 mg Dextrose hierfür im Schüttelversuch zur Verfügung (hie und da gar nichts davon, da ich in einem Versuch Zunahme der reduzierenden Substanz im Rückstand am Ende des Versuches beobachtet habe).

Selbst wenn ich bis zu 50 mg an präformiertem Zucker aus dem Rückstand in durch Kochen mit Wasser ausziehbaren

1) Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47 S. 216.

Zucker übergehen lasse, so reicht dies immer noch lange nicht hin, um die Menge des in mehreren Versuchen gebildeten Zuckers zu erklären. Selbst ein noch höherer Gehalt an präformiertem Zucker von 60 oder 70 mg oder noch mehr pro 20 g Brei würde hierfür nicht ausreichen. Solche Annahmen zu machen, steht aber direkt in Widerspruch mit meinen bisher gemachten Befunden.

Für einen kleinen Teil des gebildeten Zuckers z. B. 10—20 mg, wird nach dem, was ich beobachtet habe, die Herkunft aus präformiertem Zucker im ausgekochten Rückstand, die zunächstliegende Annahme sein. Doch sei nicht verschwiegen, dafs meine Versuche einige Anhaltspunkte liefern, welche eine andere Deutung für möglich halten lassen. (Siehe Abhandlung II!)

An zweiter Stelle war das Chitin als Quelle des gebildeten Zuckers zu untersuchen. Meine Versuche ergaben (siehe Abhandlung II!), dafs hierfür kein Anhaltspunkt vorlag. Bei genügender Sorgfalt gelingt es nachzuweisen, dafs trotz grofser Zuckerbildung keine Abnahme des Chitins stattfindet, die über einige Milligramme hinausgeht. Das Chitin ist daher nicht der Mutterkörper des gebildeten Zuckers.

An dritter Stelle habe ich die Beziehungen zwischen den Prozessen am Fett (bzw. dem Petrolätherextrakt) und der Zuckerzunahme zu diskutieren, denn die Abnahme des Petrolätherextraktes ist der am leichtesten im mit Sauerstoff geschüttelten Puppenbrei zu erhaltende Prozefs. Auf der Generaltabelle für die Änderungen an den Kohlehydraten, sowie auf derjenigen für die Änderungen am Petrolätherextrakt sind jeweils die Differenzen für die andern Stoffgruppen eingetragen.

In der folgenden Übersichtstabelle habe ich zusammengestellt, welche Prozesse in den verschiedenen Puppenbreien nebeneinander statthatten, auch der respiratorische Quotient ist eingetragen, soweit die Analyse hierfür Angaben lieferte. Um möglichst wenige Daten, die sich auf dieselbe Gröfse, z. B. Fett, Zucker, Chitin, Gaswerte beziehen, in der Tabelle wiederholen zu müssen, und so den Überblick nicht unnötig zu erschweren, ist

für jede dieser Gröfsen jeweils nur ein Wert verzeichnet worden, und zwar für Zucker, Chitin, Fett, nur die Zu- oder Abnahme nach den Werten, die auf den eben genannten Tabellen für 20 g Brei und 18—23stündiges Schütteln (Kohlehydrate) oder für 20 g Brei und 24stündiges Schütteln (Petrolätherextrakt) zusammengestellt sind. Die Gaswerte sind nur durch den respiratorischen Quotienten charakterisiert.

Übersichtstabelle.

Versuchs-Nr.	Datum	Art der Behandlung	Fett		Kohlehydrate				Resp. Quot.
					Zucker		Chitin		
			Zu- nahme mg	Ab- nahme mg	Zu- nahme mg	Ab- nahme mg	Zu- nahme mg	Ab- nahme mg	
44	15. V. 06	S.[1])Hg.			+39,9				
		S. Ag.			+62,5				
45	27. » »	S. Ag.			+ 5,7				
		S.			+23,3			−11,2	
48	12. VI. 06	S.		−272,3	+28,7				0,60
52	3. VII. »	»		−413,4	+14,4			−28,3	0,38
58	19. » »	»		-(377-x)	+73,3			−2,7	0,58
60	30. » »	»		−245,7	+10,0				0,44
64	10. VIII. »	»		−394,0	+32,8				0,59?
63	6. VIII. 06	S.		−403,6	+52,7			−3,7	0,57
		R.				−24,5	+15,7		
66	16. » »	S.				−84,5	+12,6		0,86
		R.				-105,8	+27,1		
67	20. » »	S.		−381,0		− 4,0			
		R.				−62,7	+2,1		0,96
68	24. » »	S.		−369,2	+35,5				
		R.[2])				−38,6			0,95
61	2. » »	S.			+55,6				1,15
59	26. VII. 06	(S.u.)R.		−120,5	+20,4				0,69
49	19. VI. »	S.		−315,3		−1,1			0,69
23	28. VII. 05	S. Hg.			+149,1				
28/30	8./10. VIII. »	» »		− 1,0	+ 98,2				
54	10. VII. 06	S.	+15,4		+147,1				0,75

1) S. = Schüttelversuch. 2) R. = Ruheversuch.

Die Tabellen zeigen zunächst, dafs zwischen der Gröfse der Fettabnahme und der Gröfse der Zuckerzunahme keine Beziehung besteht (besonders deutlich auf Tabelle I, Abhandlung I). Der Zuckergehalt kann konstant bleiben (— 1 bis — 4 mg), schwache oder starke Zunahme zeigen (bis 73 bzw. 53 mg), es steht dies in keiner Beziehung zu einer gröfseren oder kleineren Fettabnahme. Auch wo kein Zucker gebildet wird (Versuch 49, 67), findet sich eine sehr kräftige Fettabnahme, die mitten drin liegt zwischen den Fettabnahmen bei schwächerer oder stärkerer Zuckerzunahme. Im übrigen sei wiederholt (siehe Abhandlung I), dafs die Fettabnahmen überhaupt nicht sehr stark untereinander differieren. Von dieser Seite ist somit keine Beziehung zwischen Fettabnahme und Kohlehydratbildung aufzufinden. Ich wiederhole hier ferner (siehe oben), dafs in den Versuchen mit Fettzersetzung in mehreren Bestimmungen von mir eine Abnahme des Gewichts der Trockensubstanz gefunden wurde, welche in der Nähe des Gewichts des in Verlust gegangenen Fettes lag.

Auch diese Beobachtung spricht nicht für eine Verwendung des Fettes zum Zwecke der Bildung von Zucker.

Endlich habe ich hier besonders einen, bzw. zwei Versuche zu besprechen. In Versuch 54 (Juli 1906) fand ich neben einer sehr hohen Zunahme des Zuckers (147 mg) in einem völlig gleich behandelten Parallelversuch mit Brei derselben Zusammensetzung keine Abnahme des Fettes, das Petrolätherextrakt hat vielmehr um eine sehr kleine Menge zugenommen. Hier ist der Versuch, den neu aufgetretenen Zucker auf zersetztes Fett zurückzuführen, unmöglich, wenn man nicht besondere Hilfshypothesen für diesen Zweck in die Erörterung einführen will.[1])

---

1) So z. B. die Annahme, dafs die aus dem Fett zuerst entstehenden intermediären Produkte im Körper angehäuft werden und sekundär zu einem bestimmten Zeitpunkt zur Kohlehydratbildung Anlafs geben. Anhaltspunkte für diese zunächst mögliche Hypothese habe ich bis jetzt nicht finden können, auch die weitere Erörterung (der respiratorische Quotient usw.) wird hierfür keinen Stützpunkt liefern, ihr vielmehr direkt widersprechen. Die Tatsache ferner, dafs ich (diese Zeitschrift Bd. 47 S. 186) bei der Meta-

Ein zweiter Versuch, der ebenfalls in diese Gruppe gehört, ist Versuch 30/28 von Anfang August 1905. Hier beträgt die Zuckerzunahme 98 mg, die Abnahme des Petrolätherextraktes 1 mg. Von dieser Seite betrachtet, verhält sich .der Versuch somit wie Versuch 54. Der Versuch ist jedoch deshalb nicht in dem Maſse beweisend wie Versuch 54, weil hier (aus technischen Gründen) nicht beide Versuche (Kohlehydratversuch und Fettversuch) am selben Tage ausgeführt wurden, sondern der Fettversuch einen Tag später als der Kohlehydratversuch statthatte. Das Puppenmaterial ist in beiden Versuchen völlig dasselbe. Ich vermute, da die Fettprozesse im intakten Tier viel langsamer verlaufen als im Brei und da für die Kohlehydratbildung ein ähnliches Verhalten nicht unwahrscheinlich ist, daſs die beiden Versuche in der Hauptsache doch noch als Parallelversuche gelten können. Vielleicht hat der in beiden Versuchen 54 und 30 relativ niedere Ausgangsfettgehalt mit der beobachteten Erscheinung zu tun, vielleicht steht sie aber auch in Zusammenhang mit der sehr intensiven Kohlehydratbildung. Die Beantwortung dieser Frage ist mir zurzeit nicht möglich.

Diese beiden Versuche stehen direkt in Widerspruch mit der Vorstellung, daſs das Fett der Ausgangskörper für das gebildete Kohlehydrat sei und beweisen, daſs dies, wenigstens direkt, nicht der Fall sein kann, wenn man nicht die unwahrscheinliche Hypothese von oben zu Hilfe nehmen will.

Hierzu kommt noch ein Punkt. In Versuch 54 habe ich den respiratorischen Quotienten bestimmen können (siehe Abhandlung II); derselbe beträgt 0,75 und weicht weit von den übrigen respiratorischen Quotienten, die ich erhalten habe, ab, so daſs ich eine besondere Gruppe für ihn aufgestellt habe. Dieser respiratorische Quotient steht beträchtlich über dem-

morphose der intakten Tiere in Versuch VI durch den respiratorischen Quotienten die vollständige Verbrennung des zersetzten Fettes zu Kohlensäure und Wasser habe nachweisen können, läſst keinen Raum für die Vorstellung, daſs ein Teil dieses Fettes als Kohlehydrat im Körper zurückgehalten werde.

jenigen für Fett bei totaler wie — in entsprechend gröfserer Entfernung — bei etappenweiser Zersetzung. Es kann also auch dieser Befund die Hypothese nicht stützen, dafs das Fett der Mutterkörper des Zuckers sei. Denn in diesem Versuch, in welchem kein Fett zersetzt wurde, findet sich — dementsprechend — auch kein respiratorischer Quotient, wie er bei Fettverbrennung vorkommt, sondern ein höherer respiratorischer Quotient, der etwas unter demjenigen für Eiweifs (0,82) gelegen ist (siehe unten).

Ich habe nun noch die respiratorischen Quotienten, die ich bei gemischter Fettzersetzung und Kohlehydratbildung erhalten habe, zu untersuchen (siehe Tabelle I, Abhandlung III).

Für diese Erörterung gehe ich — nachdem ich für den einen extremen Fall, dafs nur Kohlehydrat gebildet, kein Fett zersetzt wird, den respiratorischen Quotienten gefunden habe — vom andern extremen Fall aus, in dem die Kohlehydratbildung nur sehr gering ist. Da finde ich bei zwei Versuchen (Tabelle Abhandlung III), in welchen die Zuckerbildung nur 14—10 mg beträgt, respiratorische Quotienten von 0,38 bis 0,44. Es sind dies also die dem reinen Fettabbau am nächsten liegenden respiratorischen Quotienten. Sie stimmen überein mit denjenigen respiratorischen Quotienten, die ich bei den intakten Puppen öfter tageweise beobachtet habe (bis herab zu 0,46), zeigen also auch ihrerseits die Übereinstimmung zwischen den Prozessen im lebenden intakten Tier und denen im Brei.[1])

Die Versuche, in welchen die Zuckerzunahme eine stärkere war, müssen, wenn diese demselben Prozefs wie in Versuch 54 ihre Entstehung verdankt, und wenn daneben die

1) Ähnliche niedere respiratorische Quotienten (bis 0,61) sind bekanntlich von Bohr u. Hasselbach (Skandin. Archiv f. Physiol. 1903, Bd. 13 S. 419) beim bebrüteten Hühnchenembryo beobachtet worden. Ferner beim Murmeltier im tiefsten Winterschlaf bis herab zu 0,42 von verschiedenen Beobachtern z. B. Regnault u. Reiset, Valentin, C. Voit, Weinland u. Riehl u. a. Vgl. Weinland u. Riehl, Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49 S. 37.

Fettzersetzung statthatte, Mittelwerte zwischen diesen sehr niedrigen respiratorischen Quotienten und demjenigen bei reiner Zuckerbildung ohne Fettzersetzung liefern. Tatsächlich ist dies auch in 4 derartigen Versuchen, in welchen der respiratorische Quotient bestimmt werden konnte, der Fall. Die Werte des respiratorischen Quotienten liegen bei 0,57—0,60 bei einer Zuckerzunahme von 29—73 mg.

Es stehen also auch die Gröfsen, die ich für den respiratorischen Quotienten in meinen Versuchen erhalten habe, in Übereinstimmung mit der Vorstellung, dafs die Zersetzung des Fettes mit der Bildung des Zuckers in keinerlei Zusammenhang steht, dafs vielmehr beide Prozesse völlig voneinander getrennt und grofsenteils, wenn nicht ganz unabhängig voneinander sind.

Nach dem Ausgeführten bleibt als derjenige Stoff, aus welchem der Zucker hervorgeht, nur das Eiweifs übrig, und zwar nicht nur in dem präformierten Zuckeranteil des Eiweifsmoleküls, da dies, wie ich oben gezeigt habe, hierfür nach meinen Beobachtungen nicht ausreicht, sondern auch in — unbekannten — andern nicht kohlehydratartigen Bestandteilen. Ich bemerke noch, dafs hiermit auch die Notwendigkeit der Zufuhr von Sauerstoff zu dem Zuckerbildungsprozefs sich in Übereinstimmung befindet.

In meinen Untersuchungen über die Vorgänge während der Metarmophose von Calliphora habe ich in Versuch VI[1]) für 27,57 g Puppen mindestens 34,8 mg N entsprechend 0,21 g Eiweifs als in Zersetzung gegangen nachweisen können. Dabei fand sich eine Bildung von 0,09 g Kohlehydrat. Es entspricht dies für 20 g Puppen mindestens 25 mg N. Tatsächlich dürfte dieser Wert, wie aus dem Weg, den ich einschlagen mufste, um wenigstens diesen Mindestwert zu erhalten, hervorgeht, jedoch beträchtlich höher sein, zum Beispiel doppelt so grofs, als ich ihn gefunden habe.

Schon solche relativ kleine Eiweifsmengen von einigen Dezigrammen reichen aber aus, um die Bildung selbst der maximalen

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 217.

von mir beobachteten Zuckermengen möglich erscheinen zu lassen. Es steht somit auch von dieser Seite nichts der Vorstellung im Wege, dafs der gebildete Zucker aus Eiweifs hervorgegangen ist.

Über die Metamorphose der Seidenraupe liegen einige Beobachtungen von Bataillon und Couvreur, sowie in der neuesten Zeit von Vaney und Maignon[1]) vor, welche hier herangezogen zu werden verdienen, obgleich sie eine andere Gruppe von Insekten betreffen als diejenige, welche ich untersucht habe. Diese Beobachter haben erstens während der Metamorphose der Raupe zum Schmetterling die Änderungen im Fettgehalt verfolgt.

Vaney und Maignon erhielten für zehn nackte Individuen (= 21,87 g) eine Abnahme des Fettes während der 17 Tage dauernden Metamorphose von anfänglich 706 mg auf 276 mg; es ist dies ein Resultat, das durchaus mit meinen Resultaten an den intakten Fliegenpuppen sowie auch am Brei der Fliegenpuppen übereinstimmt. Die Fettzersetzung ist auch bei diesen Lepidopteren der dominierende Prozefs während der Metamorphose. Die Abnahme im Fett von Tag zu Tag zeigt bei den Versuchen von Vaney und Maignon keinen ununterbrochenen Abfall, sondern an manchen Tagen einen vorübergehenden Anstieg; es liegt am nächsten, mit Vaney und Maignon diese Schwankungen auf den individuellen Faktor zurückzuführen, der bei Verwendung von nur wenigen Individuen zur Analyse nicht ausgeschaltet werden kann.

Die Abnahme des Fettes zeigt, wie auch Couvreur beobachtet hatte, einen etwas steileren Abfall zu Beginn der Metamorphose.

Das Verhalten der Kohlehydrate (Glykogen u. Dextrose) läfst nach den Angaben, die die genannten Beobachter gemacht haben, ebenfalls die Gewinnung eines ungefähren Bildes zu.

1) Couvreur, Compt. rend. Soc. de Biol. 1895, vol. 47 p. 796 und Bataillon u. Couvreur, ebenda 1892, vol. 44 p. 669. Vaney u. Maignon, Compt. Rend. 1905, vol. 140 p. 1192.

Wenn ich nach den Zahlen von Vaney und Maignon, die sowohl Glykogen wie Dextrose bestimmt haben, das Gesamtkohlehydrat (als Glykose) berechne, so finde ich für den

1. Tag des Kokkons für	10 Individuen	169 mg Glykose	
5. » » » »	10 »	242 » »	(Maxim.)
17. » » » »	10 »	52 » »	

Die Kurve verläuft zuerst ansteigend zu einem Maximum am 5. Tag und darauf langsam kontinuierlich abfallend bis zum Ausschlüpfen des Schmetterlings. Ganz ähnliche Ergebnisse hatten Bataillon und Couvreur. Eine Kohlehydratbildung findet also auch bei diesen Tieren, wie bei den Fliegen, in einem Lebensabschnitt statt, in dem keine Aufnahme von Nahrung statthat, der Zucker mufs also aus den Stoffen des Tieres selbst gebildet werden (wie in meinen Versuchen).

Berechne ich das von Vaney und Maignon für den 5. Tag erhaltene Maximum auf das Gewicht des ganzen Kokkons an diesem Tage (16,33 g für 10 Exemplare), so erhalte ich für 20 g Kokkons einen Gesamtkohlehydratgehalt (als Glykose berechnet) von **296** mg. Dies ist, wie aus meinen oben mitgeteilten Befunden hervorgeht, fast genau dasselbe Maximum wie dasjenige, das ich bei Calliphora während der Metamorphose mit etwa **300** mg erhalten habe. Es findet demnach auch in dieser Hinsicht eine so gut wie vollständige Übereinstimmung der Daten statt, und es ist daher wohl begründet, die von mir beobachteten Erscheinungen als prinzipiell für alle Insekten geltend anzusehen. Natürlich dürften bei den hemimetabolen Insekten gewisse Abweichungen zu erwarten sein.

Über das Chitin hat leider keiner der gesamten Beobachter Bestimmungen mitgeteilt. Doch ist es aufser Frage, dafs dieser Stoff während der Metamorphose der Lepidopteren eine Zunahme erfährt, da ja die Hülle des neu entstehenden Schmetterlings aus Chitin hergestellt ist. Eine Abnahme jedoch des in Glykose überführbaren Kohlehydrats haben die Beobachter, wie ich, während der Metamorphose festgestellt. (S. oben!)

Was nun die Beziehung dieser Prozesse untereinander betrifft, so bringt Couvreur den starken Abfall des Fettes

zu Beginn der Metamorphose in Zusammenhang mit der Zunahme des Kohlehydrates während des 1. Tages bis zum 5. Tag; Couvreur nimmt an, dafs Glykogen aus Fett gebildet werde; es ist jedoch zu dieser, wie ersichtlich nur durch eine gewisse zeitliche Koinzidenz gestützten Hypothese u. a. zu bemerken, dafs der stärkere Fettschwund zu Beginn auch ganz andere Ursachen haben könnte, so z. B. die Spinnarbeit, die die Raupe etwa in den ersten drei Tagen nach dem Beginn des Einspinnens zu leisten hat, die Histolyse u. a. Parallele Angaben über den Gaswechsel neben dem Fettschwund liegen leider nicht vor, so dafs von dieser Seite keine Prüfung der Resultate möglich ist. Eine zeitliche Koinzidenz zweier Prozesse (bzw. genauer: die Erscheinung, dafs zwei Prozesse zeitlich nahe zusammengerückt sind) beweist an sich gar nichts dafür, dafs beide Vorgänge zueinander in nächster Abhängigkeit stehen; würde man hierauf Folgerungen gründen wollen, so könnte man zu den merkwürdigsten Vorstellungen gelangen. Zum mindesten ist immer zu prüfen, ob nicht noch weitere Prozesse daneben vor sich gehen. Kohlehydratbildung wie Fettzersetzung müssen von der Puppe ausgeführt werden, da nun die ganze Dauer der Metamorphose nur etwa 17 Tage beträgt, so müssen sie notwendig einander sehr nahe rücken und eine Koinzidenz wird notwendig, wenn der eine Prozefs, die Fettzersetzung, ein im wesentlichen kontinuierlich durch die ganze Metamorphose hindurchlaufender ist.

Ich kann nach dem Ausgeführten die Hypothese, die Couvreur auf seinen auf wenige Stoffe beschränkten Beobachtungen aufbaut, nicht annehmen, da sie mir bis jetzt durch Versuche keineswegs in irgend ausreichender Weise gestützt erscheint. Die Beobachtungen von Couvreur und Bataillon sowohl wie die von Vaney und Maignon lassen sich vielmehr vollständig in das System der von mir gemachten Befunde einreihen; von den meinigen abweichende Folgerungen lassen sich auf Grund derselben nicht ziehen.

Wichtig erscheint es mir jedoch, dafs aus diesen Befunden am intakten Tier hervorgeht, dafs in den von mir untersuchten Vorgängen Prozesse vorliegen, die im wesentlichen allen Insekten

gemeinsam sind, und dafs die Ergebnisse der von mir angestellten Versuche daher von prinzipieller Bedeutung sind.

Auf die bei Pflanzen angestellten Untersuchungen über eine Bildung von Kohlehydrat aus Fett, besonders von Leclerc du Sablon[1]) an keimenden Hanfsamen, gehe ich hier nicht ein. Vergleiche jedoch zu dieser Frage besonders die Befunde von v. Fürth.[2])

C. Über die Beziehungen zwischen Chitin-Zunahme und Zucker-Abnahme.

In Abhandlung II habe ich in drei Ruhesauerstoffversuchen, die darauf untersucht wurden, eine Zunahme des Chitins neben einer mäfsigen bis starken Abnahme des Zuckers beschrieben. Aufserdem ergab sich eine solche Zunahme des Chitins in einem Schüttelversuche, welcher ebenfalls starke Zuckerabnahme aufwies (s. Tab. Abhandl. III). Ich habe nun in drei Versuchen, welche Zuckerabnahme zeigten, den respiratorischen Quotienten bestimmen können und regelmäfsig sehr hoch, zu 0,86—0,96, gefunden. Gleichzeitig waren die absoluten Sauerstoff- bzw. Kohlesäuremengen in diesen Versuchen viel höher als in den anderen Versuchen, so dafs ich in Abhandlung II auf Grund dieses Verhaltens im Gaswechsel eine besondere Gruppe für diese Versuche gebildet habe: (19 — 38 — 42 ccm CO_2 : 20 — 38 — 40 ccm O_2 für die Versuche mit hohem respiratorischen Quotienten, gegenüber 10 — 19 ccm CO_2 : 14 — 30 ccm O_2). Der gefundene respiratorische Quotient ist bekanntlich bei der Verbrennung von Kohlehydrat zu beobachten, es ist also in diesen Versuchen eine Zersetzung von Kohlehydrat direkt und indirekt erwiesen.

Die Vermutung, dafs diese Zersetzung von Bakterien herrühre, ist nun besonders in einem Versuch (61), der auf Grund seines respiratorischen Quotienten und der absoluten Höhe der Gaswerte sicher in diese Gruppe gehört, nicht annehmbar, denn in diesem Versuch gehen diese beiden Erscheinungen zusammen

1) Compt. Rend. 1894, vol. 119 p. 610—612.

2) v. Fürth, Hofmeisters Beiträge 1904, Bd. 4 S. 430.

mit einer Zunahme des Zuckers in Brei von 56 mg. Aufserdem ist zu bemerken, dafs diese Kohlehydratzersetzung ungestört neben einer Fettzersetzung von gewöhnlicher Stärke hergeht, was ebenfalls dafür spricht, dafs hier ein Vorgang vorliegt, der den normalen Ablauf der Prozesse im Brei nicht stört. Die Menge der gebildeten Kohlensäure ist in diesen Versuchen, wie erwähnt, stets zwar verhältnismäfsig sehr hoch, bedenkt man aber, dafs in den betreffenden Breien neben der Kohlehydratzersetzung auch eine Fettzersetzung hergeht, die ebenfalls Kohlensäure liefert, so reicht sie in keinem Versuche auch nur annähernd hin, um die Verbrennung des gesamten verschwundenen Zuckers zu Kohlensäure und Wasser möglich erscheinen zu lassen. Es ist daher auch von diesem Standpunkt aus kein Einwand dagegen zu finden, dafs ein Teil des verschwundenen Zuckers zur Bildung von Chitin verwandt wird, während ein anderer Teil der Verbrennung anheim fällt, und zum Auftreten der hohen respiratorischen Quotienten Veranlassung gibt.

Gehe ich von dieser Vorstellung aus, so erscheint es denkbar, dafs Versuch 61, welcher durch seine Zuckerbildung neben dem hohen respiratorischen Quotienten und den hohen Kohlensäure- und Sauerstoffwerten ausgezeichnet ist, seine Erklärung dadurch findet, dafs hier neben der Zuckerzersetzung eine Zuckerbildung herlief, die — in Anbetracht des anfänglich sehr niedrigen Zuckergehaltes im Brei (139 mg) — durch die für Zuckerbildung sehr günstigen Bedingungen (die im Ruheversuch fehlen), bedingt war. Die im Verhältnis zum Ausgangszuckergehalt geringe Zuckerbildung von 56 mg würde in diesem Fall tatsächlich bedeutend gröfser gewesen sein, aber durch die gleichzeitige Zuckerzersetzung als eine kleinere erscheinen.

Von Versuchen, bei welchen die Chitinmengen nicht bestimmt wurden, möchte ich hier zunächst noch zwei Versuche anschliefsen:

Versuch 67 und Versuch 49, welche beide eine — übrigens minimale — Zuckerabnahme von 1 bis 4 mg aufweisen. Beide Versuche zeigen relative etwas hohe Gaswerte für reine Fett-

zersetzung (24 und 22 ccm CO_2 : 31 und 32 ccm O_2). Bei Versuch 49 konnte der respiratorische Quotient bestimmt werden, er betrug 0,69. Dabei war, wie erwähnt, keine Steigerung desselben durch Zuckerbildung möglich, so dafs eine andere Ursache für die Steigung anzunehmen ist.

Sodann reiht sich hier teilweise Versuch 59 an, in welchem der Brei nur etwa zwei Stunden bewegt wurde, den Rest des Tages aber in Ruhe war. Der hohe respiratorische Quotient bei der niedrigen Zuckerbildung läfst vermuten, dafs hier der Ruheprozefs in Funktion zu treten begann.

Ich möchte endlich bemerken, dafs ich für die Frage nach der Bildung von Chitin im Brei am wenigsten Versuche anführen kann. Zuverlässig dürften von denselben nur drei sein. Da ich jedoch eine Fehlerquelle in der von mir benutzten Chitinbestimmungsmethode bis jetzt nicht annehmen kann, scheint mir die von mir gegebene Deutung bis auf weiteres die wahrscheinlichste. In meinen Beobachtungen an den nicht intakten Puppen habe ich die Bildung von Chitin während der Metamorphose reichlich mit Sicherheit nachweisen können. Es liegt also von dieser Seite der obigen Folgerung nichts im Wege. Die spezielle Erscheinung, dafs diese Chitinbildung am leichtesten im unter Sauerstoff ruhenden Brei (an der Oberfläche desselben, wie es mir öfter schien) vor sich ging, hätte beim intakten Tier in der Ausscheidung des Chitins an der Oberfläche der Hypodermis etc. ihr Analogon.

Es verdient vielleicht noch besonders hervorgehoben zu werden, dafs der einzige Schüttelversuch, in dem ich eine Chitinzunahme beobachtete (Versuch 66), sich vor allen anderen dadurch auszeichnete, dafs in ihm das Ausgangschitingebiet ganz besonders niedrig war (343 mg gegen 393 bis 486 mg bei den übrigen Versuchen).

Die im Puppenbrei zu unterscheidenden Prozesse.

Nachdem ich den Zusammenhang verschiedener Änderungen im Stoffbestande des Puppenbreies untersucht habe, ist es von Interesse, die verschiedenen Prozesse, die sich bis jetzt im Puppen-

brei haben erkennen und — mehr oder weniger — klarlegen lassen, kurz zu überblicken.

Ich unterscheide bis jetzt drei Prozesse im Puppenbrei:

1. den Prozefs der Fettzersetzung,
2. den Prozefs der Kohlehydratbildung,
3. den Prozefs der Chitinbildung aus Kohlehydrat.

I. Der Prozefs der Fettzersetzung.

Diesen Prozefs beobachtete ich fast in allen Puppenbreiversuchen (10 bis 12), die darauf untersucht wurden. Er ist entsprechend den Verhältnissen bei der intakten Puppe, der dominierende Prozefs im Puppenbrei. Er fehlte nur in zwei Versuchen, in welchen die Zuckerbildung sehr intensiv war und dürfte demzufolge mit ganz wenigen Ausnahmen in allen von mir angestellten Versuchen vor sich gegangen sein. Beim Schütteln mit Sauerstoff ist dieser Prozefs sehr intensiv, viel stärker (bis zum 4- bis 8 fachen) als beim intakten Tier; beim anoxybiotischen Ruheversuch dagegen ist der Prozefs verhältnismäfsig sehr schwach. Der Prozefs führt, soweit ich bis jetzt feststellen kann, zunächst zu einer Zwischenstufe unbekannter (flüchtiger?) Art, dabei wird Kohlensäure und — im anoxybiotischen Versuch — Wasserstoff frei, während im oxybiotischen Versuch Wasserstoff nicht oder nur in Spuren nachweisbar ist. Vermutlich wird der Wasserstoff in diesem Fall sogleich weiter verbraucht.

II. Der Prozefs der Zuckerbildung nach den bisherigen Befunden aus Eiweifs.

Dieser Prozefs tritt in den Schüttelversuchen mit Sauerstoff (im Sommer) ein und ist in seiner Intensität abhängig von der Menge des schon vorhandenen Zuckers: Wenn diese ein Maximum mit etwa 300 mg auf 20 g Brei erreicht hat, so tritt keine weitere Zuckerzunahme ein. Der Prozefs findet sich meist neben dem Prozefs der Fettzersetzung, jedoch unabhängig von ihm; nur bei extremen Zuckerbildungswerten sah ich ihn ohne den letzten Prozefs auftreten.

Der Prozeſs findet auch in der intakten Puppe statt und hat dort im extremsten Fall etwa denselben Umfang wie im Puppenbrei. Möglicherweise ist auch dieser Prozeſs im mit Sauerstoff geschüttelten Puppenbrei intensiver (in der Zeit) als im intakten Tier. Als die Quelle des Zuckers ist weder das Chitin noch das Fett anzusehen; ob ein intermediäres Zwischenprodukt des Fettes hierfür in Betracht kommen kann, ist bis jetzt nicht anzunehmen. Ein kleiner Teil des gebildeten Zuckers dürfte auf präformiertes Kohlehydrat am Eiweiſs zurückzuführen sein. Die Hauptmasse des gebildeten Kohlehydrates ist in den Versuchen mit reichlicher Zuckerbildung bis auf weiteres am wahrscheinlichsten auf Eiweiſs zu beziehen.

Hiergegen spricht keine der von mir gemachten Beobachtungen, dafür spricht abgesehen von den Versuchen, in welchen reichliche Zuckerbildung ohne Fettabnahme stattfand, der respiratorische Quotient, der bei sehr reichlicher Zuckerbildung in einem Versuch 0,75 betrug, also etwas unter demjenigen für Eiweiſsverbrennung und beträchtlich über demjenigen für Fettverbrennung lag. Auch die Menge der N haltigen Zersetzungsprodukte steht nicht in Widerspruch mit dieser Vorstellung.

III. Der Prozeſs der Chitinbildung aus Zucker.

Dieser Prozeſs tritt am leichtesten unter etwas anderen Bedingungen ein als die beiden erstgenannten. Ich fand ihn am kräftigsten im ruhenden Brei unter Sauerstoff bei reichlichem Zuckergehalt. Doch fanden sich Ansätze zu demselben bzw. der ganze Prozeſs auch im mit Sauerstoff geschüttelten Brei bei reichlichem Zucker- und verhältnismäſsig geringerem Chitingehalt. Der Prozeſs der Chitinbildung ist von mir auch beim intakten Tier in der Puppe nachgewiesen, jedoch in viel gröſserem Ausmaſs, als es meine Versuche lieferten. In meinen Versuchen am Brei ging neben diesem Prozeſs eine Verbrennung von Zucker einher. Für eine solche habe ich am lebenden Tier keine Beobachtung beizubringen. Es ist möglich, daſs diese

Erscheinung mit den besonderen Verhältnissen des Breies im Zusammenhang steht, so dafs also die normale Umsetzung des Zuckers zu Chitin im Brei nur teilweise erfolgte, und zum anderen Teil ein in den Puppen nicht benutzter Weg eingeschlagen würde.

Die die Chitinbildung betreffenden Beobachtungen sind bis jetzt am wenigsten zahlreich und bedürfen weiterer Verfolgung.

Die von mir beobachteten drei Prozesse sind, wie meine früheren Versuche am intakten Tier ergeben haben, diejenigen Prozesse in der sich metamorphosierenden Puppe, welche am stärksten in derselben vor sich gehen. Neben denselben dürften noch andere Prozesse vor sich gehen, die noch völlig unbekannt sind. Es ist verständlich, dafs je nach der Mischung, in der diese drei Prozesse nebeneinander oder allein bzw. zu zweien auftreten, recht verschiedenartige Bilder zustande kommen können. Im vorhergehenden habe ich versucht, diese verwickelten Vorgänge, die auf der Tätigkeit des Zellinhaltes beruhen, in den Grundzügen etwas zu entwirren. Fernere Versuche müssen zeigen, ob es gelingt, diese Beobachtungen weiter zu führen.

Über die Ursachen dieser Prozesse, die man vielleicht als plasmatische Reaktionen den einfachen Fermentreaktionen an die Seite stellen kann, will ich an dieser Stelle nicht in Erörterung treten. Nur das sei bemerkt, dafs nach meinen Versuchen diese Reaktionen, wenn die richtigen Bedingungen eingehalten werden, mit derselben Konstanz eintreten wie einfachere Fermentreaktionen.

Weitere Beobachtungen an Calliphora.

IV. Über chemische Momente bei der Metamorphose (und Entwicklung).

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut München.)

An früherer Stelle[1]) habe ich mitgeteilt, daſs die Larven von Calliphora sehr reichlich Ammoniak abgeben, während dies durch die Puppen und die Imagines nicht mehr geschieht. Ich brachte dies mit einer Verschiedenheit in dem chemischen Prozeſs, der sich in den Tieren abspielt, je nach dem Stadium im Lebenszyklus in Zusammenhang.

Nunmehr hat Bogdanow[2]) die Auffassung vertreten, »daſs Ammoniakbildung möglicherweise keine spezifische Erscheinung im Eiweiſszerfall der Fliegenlarven darstellt, sondern daſs sie von der Bakterientätigkeit herrührt«.

Bogdanow hat Eier von Calliphora auf Glaswolle gebracht und mit Sublimatlösung von 0,5% $1^1/_2$ bzw. 3 Minuten lang sterilisiert, darauf gewaschen und auf sterilen Nährböden gezüchtet. Die Larvenkulturen entwickelten sich verschieden gut, erwiesen sich aber nur in einem Fall als steril. Es war

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 232.

2) Pflügers Archiv 1906, Bd. 113 S. 97—105: Über das Züchten der Larven der gewöhnlichen Fleischfliege (Calliphora vomitoria) in sterilisierten Nährmitteln.

also auf diesem Wege die Erzielung steriler Larven nur ausnahmsweise erreichbar. Meistens lieferten die Nahrungsreste Mikrokokkenkulturen.

Auf diese Mikrokokken will nun Bogdanow die Ammoniakbildung, die auch er stets beobachtete, zurückführen. Einen — wenn auch nur vorläufigen — Beweis hierfür, in dem die rein kultivierten Mikrokokken auf denselben Nährböden ohne Larven reichlich Ammoniak gebildet hätten, hat Bogdanow in seiner Abhandlung nicht mitgeteilt. Was diese Mikrokokken, die möglicherweise rein zufällig beigemengt sind, chemisch leisten, ist unbekannt. Dagegen gibt Bogdanow selbst an (a. a. O. S. 103), dafs die Nahrungsreste der Larvenkulturen (wie erwähnt) immer einen sehr deutlichen Ammoniakgeruch besafsen. Da Bogdanow nun wenige Zeilen vorher mitteilt, dafs auch ein steril gebliebener Züchtungsversuch unter diesen sich befindet, so scheint es mir, dafs aus den Angaben von Bogdanow selbst der entgegengesetzte Schlufs gezogen werden mufs, dafs nämlich nicht die inkonstant vorhandenen Mikrokokken, sondern die konstant vorhandenen Larven die Ursache der Ammoniakbildung sind.

Ich habe[1]) bei meinen Versuchen über die Ammoniakbildung mich darüber, dafs Bakterien nicht die Ursache der Ammoniakbildung seien, auf doppelte Weise zu überzeugen gesucht:

1. Halb ausgewachsene Larven wurden durch Hunger zur völligen Entleerung des Darmes gezwungen, und darauf gewaschen; diese Tiere nahmen ganz frisches Fleisch auf und zersetzten es unter lebhafter Ammoniakbildung in kurzer Zeit.

2. In den Entleerungen der Larven wies ich ein intensiv wirkendes tryptisches Ferment nach, welches durch Toluolzusatz nicht in seiner Wirksamkeit gestört wurde. Es war hiermit ein Abbau vom Eiweifs unabhängig von Bakterien durch Sekrete der Larven erwiesen. Dafs dieses Darmsekret bis zur Abspaltung von Ammoniak führe, bewiesen diese Versuche nicht, dies war auch nicht wahrscheinlich. Das zu Erwartende war

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 237.

vielmehr, dafs dieser letztere tiefgreifende Abbau eben nicht im Darm und nicht durch die Darmsekrete der Larven stattfand, sondern im Gewebe der Larven selbst.

Den Beweis hierfür glaube ich im folgenden zu erbringen und damit zugleich auch den sicheren Beweis dafür, dafs die Ammoniakbildung nicht durch im Darm lebende Mikroben bewirkt wird.

Ich habe (Versuch 69) die Darmentleerung von 153 g Larven, die vor Beginn des Versuchs öfter mit Wasser gewaschen waren und reichlich gefressenes Pferdefleisch enthielten, gesammelt, die braune Flüssigkeit roch stark nach Ammoniak. Ich erhielt (einschliefslich von etwas Waschwasser) 40 ccm, die (27. VIII. 06.) mit Luft respiriert wurden, um das Ammoniak der Hauptmasse nach auszutreiben. Am 28. VIII. wurde die (alkalische) Flüssigkeit in zwei Hälften geteilt.

Die eine Hälfte (20 ccm) diente zum Versuch. Sie wurde (28. VIII. 06, 11 h) mit etwa 4 g ausgewaschenen, möglichst stark ausgeprefsten Rindsfibrins versetzt und verschlossen im Zimmer stehen gelassen. Die Temperatur in der darauffolgenden Nacht betrug im Zimmer 15,2° R. Am 29. VIII. morgens $7^1/_2$ h war das Fibrin bis auf eine minimale Spur gelöst, es war also wiederum wie in meinen früheren Versuchen die tryptische Wirkung kräftig in Erscheinung getreten. Darauf wurde, um eventuell gebildetes Ammoniak auszutreiben und aufzufangen, um $8^1/_2$ h lebhafte Luftrespiration eingeleitet nach folgender Anordnung:

$$H_2SO_4 \rightarrow \text{Fermentlösung} \rightarrow H_2SO_4 \text{ norm.} \rightarrow \text{Luftpumpe}$$
$$(9{,}956 \text{ ccm}).$$

Die Respiration wurde fortgesetzt bis zum 30. VIII., $4^1/_4$ h mittags, nunmehr waren in der vorgelegten Normalschwefelsäure 7,2 mg Ammoniak absorbiert. Die Lösung gab die Biuretprobe sehr stark, besafs einen besonderen Geruch, der nicht faulig war. Die Biuretreaktion war am 31. VIII. in gleicher Weise vorhanden und ebenso noch am Ende der Ferien, als ich im Oktober die Flüssigkeit, die die ganze Zeit bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wiederum auf die Biuretreaktion prüfte.

Die Kontrollpartie (20 ccm) wurde genau gleich behandelt, jedoch ohne Fibrinzusatz. Normalschwefelsäure wurde hier nur 4,978 ccm vorgelegt. Es ging in diesem Versuch ein klein wenig von der (s. oben!) alkalisch reagierenden Flüssigkeit über in die vorgelegte Schwefelsäure, sodafs die Differenz etwas höher gefunden wurde, als dem in der Lösung noch vorhandenen austreibbaren Ammoniak entsprach. Die wirklich austreibbare Ammoniakmenge dürfte tatsächlich etwas niederer gewesen sein als der gefundene Wert, der 10,8 mg als Ammoniak berechnet, beträgt. Die erhaltenen Ammoniakwerte sind nun sowohl für Kontrollpartie wie für Versuchspartie sehr ähnlich und zudem minimal; sie können sich nicht im geringsten mit den früher von mir von den Larven erhaltenen messen. (Ich erhielt damals z. B. von 22,31 g Maden in $16^1/_2$ Stunden 219,4 mg N [266,4 mg N H_3] in flüchtiger Form!) Die jetzt erhaltenen Werte lassen sich am einfachsten und ohne Zwang auf noch aus der Flüssigkeit austreibbares Ammoniak bzw. Amin beziehen, das bei der ersten Durchlüftung nicht vollständig entfernt worden war.

Für die Auffassung, dafs das Ammoniak durch Bakterien frei gemacht werde, die in der Entleerung der Tiere, also in der von mir verwendeten Flüssigkeit hätten enthalten gewesen sein müssen, ist dieser Versuch nicht zu verwerten, denn in diesem Falle hätten diese Bakterien aus dem gespaltenen Fibrin eine starke Zuwachsmenge an Ammoniak bilden müssen, wenn sie wirklich irgendwie für die Ökonomie der Larven und ihres Wachstums in Betracht kommen. Die Zersetzungsprozesse des Fleisches in den Larven sind ja, wie ich früher ausführte, äufserst intensive, und es wäre aus diesem Grunde zu fordern gewesen, dafs wenn Bakterien hier eine wesentliche und entscheidende Rolle spielen, ihre Ammoniakproduktion in der Zeit eines Tages ebenfalls eine sehr intensive gewesen wäre. Statt dessen ist diese eine ganz minimale, die sich ohne Zwang durch Ammoniakreste erklärt, die noch in der Flüssigkeit enthalten waren. Tatsächlich ist bei der Kontrollpartie, bei der nur eine minimale Menge der Flüssigkeit in die

vorgelegte H_2SO_4 übergetreten war, schon etwas mehr »Ammoniak« als in der eigentlichen Versuchspartie in der vorgelegten Schwefelsäure nachweisbar gewesen.

Dazu kommt, daſs die Biuretreaktion in der ursprünglichen fibrinhaltigen Flüssigkeit noch nach längerer Zeit (über ein Monat) erhalten war. Es ist dies ein zweiter Beweis dafür, daſs nicht im Darm und also auch nicht durch Bakterien die Desamidierung der Spaltprodukte des Eiweiſses erfolgt. In diesen Versuchen stand der Wirkung der Bakterien nichts im Wege, da sie ohne Zusatz von Toluol oder einem anderen Antiseptikum ausgeführt worden sind.

Ich sehe mich somit veranlaſst, meine frühere Auffassung, daſs das Ammoniak einer Tätigkeit der Gewebe der Larven seine Entstehung verdankt, völlig aufrecht zu erhalten und nicht der Tätigkeit der in ihrem Darm lebenden Mikroben.

Ich habe an der oben zitierten Stelle[1]) im Zusammenhang mit der Ammoniakausscheidung von dem Unterschied im chemischen Prozeſs im Tier gesprochen, je nachdem es als Larve oder als Puppe bzw. Fliege erscheint. Ich kann heute eine weitere Beobachtung hierfür beibringen.

Herr Dr. Jul. Rudolph hat auf meine Veranlassung (Sommer 1906) entwickelte Fliegen (Calliphora) auf das Vorkommen eines diastatischen Fermentes geprüft, indem er die Tiere zerrieb, mit Wasser und Toluol versetzte, bei niederer Temperatur extrahierte und das Extrakt nach zwei bis drei Tagen abfiltrierte. Das erhaltene Filtrat wurde geprüft auf diastatisches Vermögen gegen Stärkekleister und ergab bei Zimmertemperatur ein kräftig positives Resultat. (Die Kontrollprobe mit dem gekochten Filtrat des Stärkekleisters ergab ein negatives Resultat). Dagegen war das Extrakt an proteolytischem Ferment sehr arm, das Resultat der Versuche mit Fibrin war ein zweifelhaftes.

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 237/38.

Es zeigte sich also hier ein wesentlich anderes Verhalten, als ich es bei der fleischfressenden Larve beobachtet habe:

Bei dieser ist die Anwesenheit eines sehr kräftig wirkenden tryptischen Ferments zweiffellos sehr leicht nachweisbar, während das diastatische Ferment in den Entleerungen der Larve nicht nachweisbar war. Dagegen ist in dem Extrakt der entwickelten Fliege ein kräftig wirkames diastatisches Ferment enthalten, während das proteolytische Ferment jedenfalls nur in sehr geringer Menge vorhanden ist.

Ich habe oben in Abhandlung I und II ausgeführt, welche chemischen Änderungen in dem Brei der Larven und Puppen von Calliphora von mir erhalten worden sind. Die dabei beobachteten Prozesse (Fettzersetzung, Kohlehydratbildung, Chitinbildung) sind — wie aus der angewendeten Methode direkt hervorgeht — nicht mit dem strukturell intakten Gewebe ausgeführt, sondern mit zertrümmertem Gewebe. Dieser Brei enthält alle plasmatischen Teile wie das intakte Tier, aber nicht mehr in derselben Anordnung wie dort. Vor allem ist daselbst der Einfluſs von Nerven auf die Prozesse aufgehoben, und es ist deshalb evident, daſs die von mir beobachteten Prozesse unabhängig vom Nervensystem vor sich gehen können.

Wenn trotzdem in den Zuckerversuchen eine innere Regulation in dem Brei sich zeigte, wie es die Kurve in Abhandlung III beweist, indem die Zuckerbildung von der vorhandenen Menge des Zuckers sich abhängig erwies, so muſs hierfür somit eine andere Erklärung gesucht werden, und ich möchte vermuten, daſs es hier um das Zustandekommen eines chemischen Gleichgewichtes sich handelt, wie es für viele Reaktionen, auch Fermentreaktionen, nachgewiesen ist. Da ich aber über die Änderungen an dem Mutterkörper des Zuckers (dem Eiweiſs) nichts aussagen kann, so gehe ich hier nicht weiter auf diese Frage ein.

Es sei mir jedoch gestattet, in diesem Zusammenhang noch auf die eventuell mögliche Erklärung einer anderen Erscheinung aufmerksam zu machen, die ich früher beobachtete und die ich nicht erklären konnte[1]):

Damals sah ich, daſs die Larven, wenn sie eine bestimmte Gröſse oder ein bestimmtes Stadium ihrer Entwickelung erreicht haben, keine Nahrung mehr aufnehmen. Mit diesem Zustand ist der erste Schritt zur Verpuppung getan. Die Tiere verlassen das Fleisch (ebenso wie auch z. B. die Seidenraupen am Ende ihrer Entwickelung das Fressen einstellen), kriechen verschieden lange umher und verpuppen sich schlieſslich. Es blieb damals die Frage nicht beantwortbar, weshalb die Tiere plötzlich keine Nahrung mehr aufnehmen. Wenn ich von dem oben über das Verhalten des Zuckers Gefundenen ausgehe, scheint es naheliegend für die Beantwortung dieser Frage an eine ähnliche Ursache zu denken. Man kann z. B. den Reservestoff in Betracht ziehen, der während des larvalen Lebens für die Arbeit der Metamorphose (wie der Zucker für die Chitinbildung) aufgehäuft wird, an das Fett. In Analogie mit den Beobachtungen am Kohlehydrat wäre dann zu erwarten, daſs bei einem bestimmten Gehalt an Fett, das weitere Bilden von Fett und infolge hiervon die Nahrungsaufnahme ein Ende erreicht hat.

Meine früheren Versuche am intakten Tiere gestatten nun, auf diese Frage eine vorläufige Antwort zu geben.

Ich habe an jener Stelle zwei ausgedehntere Versuche mitgeteilt, in welchen bei einer gröſseren Anzahl von Puppen die Stoffumsetzungen verfolgt werden. Dabei wurden Fettbestimmungen und Trockenbestimmungen ausgeführt und ich finde nun bei den frisch verpuppten Puppen den Petrolätherextrakt zu Beginn vom

Versuch 5 zu 21,35 % der Trockensubstanz,
» 6 » 21,7 % « »

Dies sind Mittelwerte aus je einer groſsen Zahl von Puppen. Die verhältnismäſsig sehr groſse Konstanz dieses Ver-

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 244.

hältnisses zur Trockensubstanz läfst den oben ausgesprochenen Gedanken, dafs es sich auch hier um das Zustandekommen eines chemischen Gleichgewichtes handele, bis auf weiteres möglich erscheinen[1]). Eine zunächst noch nicht zu lösende Schwierigkeit erscheint mir hierbei die Frage, ob das Fett in gelöstem oder ungelöstem Zustande sich befindet, zu bilden. Möglich wäre es auch, dafs nicht das Fett, sondern ein dritter Stoff hier die chemische Regulation beherrscht. Doch will ich hier darauf nicht weiter eingehen.

Bemerkt sei hier nur noch, dafs hiermit die Frage sich erheben würde, ob auch bei anderen Prozessen, in welchen Reservestoffe aufgespeichert werden (z. B. bei Mollusken und zahlreichen, vielleicht allen anderen Tierformen), ähnliche Gleichgewichte entscheidend sein könnten, die also völlig unabhängig vom nervösen Weg eine Beendigung wie ein Hervortreten eines Prozesses bewirken würden. In diesem Falle wäre daran zu denken, ob auch bei dem Ablauf der Entwickelung im allgemeinen die einzelnen Phasen durch solche Gesetzmäfsigkeiten geordnet sein könnten, ebenso wie z. B. die Grenze des Gröfsenwachstums der verschiedenen Tierarten.

1) Bei den sog. Hungerformen der Insekten müfsten hier interessante Aufschlüsse zu erwarten sein.

Über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Leim.

I.

Von

Dr. **J. Seemann**, Gieſsen.

(Aus dem physiologischen Institut zu Gieſsen.)

Zur Erforschung der Eiweiſskonstitution wird man in neuerer Zeit wieder mehr zu Mitteln greifen müssen, durch deren Einwirkung nicht einfach eine Hydrolyse der Eiweiſskörper bewirkt wird, wie es bei den siedenden Säuren und bestimmten Fermenten der Fall ist, sondern man wird, nachdem jedenfalls der gröſsere Teil der Eiweiſsbausteine bekannt geworden ist, mehr danach streben müssen, die Art der Verbindung der einzelnen Komponenten miteinander auch durch den analytischen Abbau festzustellen. Das kann geschehen durch den Vergleich der Erfolge von einfacher Hydrolyse mit dem Resultat von Versuchen, bei denen durch vorherige Einwirkung geeigneter Reagentien das Eiweiſsmolekül in toto nach bestimmter Richtung verändert ist, und bei denen durch anschlieſsende Säurespaltung der Grad und die Art der Veränderung festgestellt wird, die den einzelnen Bausteinen zuteil geworden ist. Unter Umständen, z. B. bei der Oxydation durch Permanganate, können beide Eingriffe gleichzeitig erfolgen; in der Regel wird es sich darum handeln, primär den Eiweiſskörper zu verändern und sekundär die Hydrolyse des veränderten Eiweiſskörpers vorzunehmen.

Versuche, die salpetrige Säure in der angedeuteten Richtung zu verwerten, lagen bis vor kurzem nicht vor, obwohl sie ein Aminreagens κατ᾽ ἐξοχήν ist, und obwohl man gerade aus ihrer Benutzung manche Auskunft über die Verkuppelung der einzelnen Aminosäuren im Eiweifs erwarten darf. Denn nur diejenigen Amidogruppen, welche zur Verknüpfung der einzelnen Aminosäuren nicht benötigt sind, werden bei der Einwirkung der salpetrigen Säure auf das komplexe Eiweifsmolekül gegen die Hydroxylgruppe ausgetauscht werden. Statt der Amidosäuren, die der unveränderte Eiweifskörper bei der Hydrolyse liefert, werden also aus dem »desamidierten« Eiweifskörper bei der Hydrolyse zum Teil die entsprechenden Oxysäuren auftreten — sofern nämlich die Aminogruppe frei war —, ein anderer Teil, nämlich dessen Aminogruppe zur Peptidkuppelung verwandt wurde, werden als solche, resp. mit den Veränderungen, die sonst durch die Reaktion hervorgerufen werden, in dem Reaktionsgemisch am Ende der Säurespaltung zu erwarten sein. In entsprechender Weise wäre von den Iminogruppen des Eiweifses anzunehmen, dafs sie, wie bei den sekundären Aminen, nitrosiert werden, sofern sie frei sind.

Aus diesen Gesichtspunkten hatte ich im Winter 1905/06 und im Sommer 1906 begonnen, die Wirkung der salpetrigen Säure zu studieren und berichte, ohne dafs insbesondere das Hauptproblem dieser Studien zum Abschlufs gelangt ist, über die bisher von mir gewonnenen Resultate, da gerade im letzten Jahre zwei einschlägige Arbeiten veröffentlicht sind.

Skraup u. Hoernes[1]) haben, von der gleichen Überlegung ausgehend, salpetrige Säure auf Kasein und Leim mit im einzelnen von meiner abweichender Methodik einwirken lassen und das »Desamidocasein« als solches und nach seiner Hydrolyse untersucht.

Kossel[2]) erhielt bei gleicher Behandlung des Protongemisches aus Klupëin statt des Arginins direkt Ornithin.

---

1) Skraup u. Hoernes, Sitzungsber. d. Wien. Ak. Bd. 115, Abt. IIb, S. 431 u. 453. (Juni 1906.)

2) A. Kossel, Biochem. Zentralbl. Bd. 5 S. 7 (März 1906). A. Kossel u. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 49 S. 305 f. (Nov. 1906).

In älteren Untersuchungen hatte man sich entweder[1]) auf die primären Veränderungen der Eiweifsstoffe durch die salpetrige Säure beschränkt, oder[2]) man hat aus anderen Rücksichten den umgekehrten Weg eingeschlagen: erst die Hydrolyse durchgeführt und dann zwecks leichterer Isolierung der Spaltlinge salpetrige Säure auf das Gemisch der hydrolytischen Spaltungsprodukte einwirken lassen.

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsmaterial hatte ich Gelatine, Serumlbumin und Nutrose herangezogen; der Eiweifskörper wurde zur Lösung oder zur Quellung gebracht und in der Lösung gleichzeitig Bariumnitrit aufgelöst, aus dem durch allmählichen Zusatz von Schwefelsäure die salpetrige Säure frei gemacht wurde. Gut brauchbar erwies sich diese Methode einstweilen nur für die in saurer Lösung nicht ausfallende Gelatine; ich habe daher in den weiteren Versuchen diese ausschliefslich verwendet.

In dickwandigen Kolben von 3—4 l Inhalt wurde in Portionen von 125 g (= 100 g trocken) beste Handelsgelatine mit 1 l Wasser gelöst und mit einer wäfsrigen Lösung von 260 g Bariumnitrit versetzt (= der doppelten Menge NO_2, die nötig wäre, um allen N des Leims frei zu machen). Dabei tritt schwache Rotfärbung der Lösung ein. Nach dem Abkühlen des Gemisches werden nach und nach zweimal 200 ccm verdünnte Schwefelsäure vom spez. Gewicht 1,21 zugefügt und in der Zwischenzeit die Kolben verschlossen gehalten. Der Kolbeninhalt wird allmählich grüngelblich und schliefslich hellgelb. Im Anfang und namentlich nachdem die Reaktion schon eine Zeitlang im Gang ist, mufs mit dem Säurezusatz äufserst vorsichtig und langsam verfahren werden, um Überschäumen und Verluste infolge der reichlich sich entwickelnden Gase zu vermeiden; gegen Ende der

1) C. Paal, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 29 S. 1084. H. Schiff, Ebenda Bd. 29 S. 1354.

2) E. Jochem, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 119. V. Duceschi, Hofmeisters Beiträge Bd. 1 S. 337. K. Spiro, Ebenda Bd. 1 S. 347.

Reaktion kann mit etwas gröfseren Säuremengen auf einmal vorgegangen werden. Die Behandlung einer Portion nimmt vier bis sechs Tage in Anspruch.

Nach dieser Zeit wurde die leicht flüssige, gelbliche Lösung von dem Bariumsulfat abfiltriert und der Filterrückstand behufs späterer Extraktion aufgehoben.

Das Filtrat gibt mit Alkohol und mit Ammonsulfat einen geringen Niederschlag. Nach zweimaliger Umfällung gibt dieser Niederschlag ebenso wie das anfängliche Filtrat noch die Biuretreaktion. Auch mit Phosphorwolframsäure erhält man aus der Lösung einen Niederschlag, mit Quecksilberchlorid dagegen nicht. Nach Zusatz von etwas Ferrosulfat- und Ferrichloridlösung erfolgt intensive Blaufärbung.

Die filtrierte Lösung wird dann einige Stunden auf dem Wasserbade erwärmt zum Verjagen der salpetrigen Säure und nach Zusatz von weiteren 200 ccm Schwefelsäure für 24 Stunden am Rückflufskühler gekocht. Aus dem offenen Ende des Rückflufskühlers entweichen dabei sauere, stark nach Blausäure riechende Gase. Das Gas wird in verdünnter Silbernitratlösung aufgefangen. Die Silberbestimmung des dabei auftretenden weifslichen Niederschlages ergibt, dafs es sich in der Tat um Cyanwasserstoff handelt.

Gefunden[1]: 80,2 % Ag. / 80,3 » » Berechnet für AgCn: 80,56 % Ag.

Über den Ursprung der Blausäure kann keine bestimmte Aussage gemacht werden. Es drängt sich aber die Vermutung auf, dafs sie zum Arginin in Beziehung steht und zwar, dafs sie aus dem vielleicht intermediär gebildeten Nitrosoderivat des Guanidinrestes stammt. Die Argininausbeute ist bei der Hydrolyse des mit salpetriger Säure vorbehandelten Leims wahrscheinlich[2]) geringer zu erwarten als beim unveränderten Leim: Skraup u. Hoernes haben beim Desamidocasein nur geringe Menge Arginin gewonnen, und Kossel hat bei der Hydrolyse des desamidierten Protons

1) Analytische Belege 1 im Anhang.
2) Vgl. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 49 S. 306.

des Klupeïns direkt Ornithin bekommen; die Guanidinkomponente des Arginins mufste also irgendwie abgesprengt oder zerstört sein. Nach dieser Richtung kann man ebenfalls die Beobachtung von Plimmer[1]) verwerten, dafs durch die Desamidierung mit Natriumnitrit in dem Gemisch von hydrolytischen Produkten der Eieralbuminspaltung Cyanwasserstoff entsteht; auf einen bestimmten Körper unter den Spaltungsprodukten kann man allerdings danach die Blausäure noch nicht zurückführen. Ich habe, um für meine Vermutung direktere Anhaltspunkte zu gewinnen, kleine Mengen von Asparagin, Leucin, Guanidinkarbonat (aus dem analysierten Pikrat hergestellt) und von Kreatinin (aus Harn gewonnen) in derselben Weise wie den Leim behandelt. Dabei hat sich ergeben, dafs beim Asparagin und beim Leucin jede Entwicklung von Blausäure fehlte, dafs dagegen beim Guanidinkarbonat und in stärkerem Grade beim Kreatinin während der Säurespaltung der mit salpetriger Säure vorbehandelten Lösung deutlicher Geruch nach Blausäure erkennbar war. Damit hat die obige Annahme an Wahrscheinlichkeit gewonnen.

Nach der Säurespaltung der »desamidierten« Leimlösung wurden zunächst die ätherlöslichen Substanzen durch Erschöpfen der einzelnen Portionen mit Äther abgetrennt; über einen Teil der ätherlöslichen Substanzen wird am Schlufs berichtet.

Es war mir in einem Vorversuch, den ich noch mit reinem Natriumnitrit und Salzsäure angestellt hatte, aufgefallen, dafs aus dem neutralisierten und eingeengten, nach der Ätherextraktion verbleibenden Rückstand sich mit Alkohol und Chloroform eine kristallinische, stark schwefelhaltige Substanz gewinnen liefs. Ich habe diese Substanz später aus den mit Äther erschöpften Reaktionsflüssigkeiten dargestellt, indem ich die einzelnen Portionen mit Barythydrat nahezu neutralisiert, mit feingepulvertem Bariumkarbonat aufgekocht und das Filtrat von dem Bariumsulfat und Bariumkarbonat stark eingeengt habe. Dann habe ich sowohl den Filterrückstand wie das stark eingeengte Filtrat mit Alkohol und darauf mehrfach mit Toluol extrahiert. Aus den vereinigten

1) R. H. Aders Plimmer, Journ. of Physiol. vol. 31 p. 79.

Extrakten kristallisierte eine gelbe Substanz, aus dem Alkohol in schmalen, schwach gelblichen, glänzenden Blättchen, aus Toluol in gröſseren gelben oktaëdrischen Kristallen. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Toluol und Aufkochen mit Tierkohle ging der Schmelzpunkt der Substanz, der anfangs höher lag, herunter auf 115/116°. Dieser Schmelzpunkt wie die Verbrennung[1]) erwies die Substanz als reinen Schwefel (Schmelzpunkt bei 114°). Aus 1250 g Handelsgelatine habe ich auf diese Weise etwas weniger als 1 g reinen Schwefel erhalten.

Die Ableitung des Schwefels macht einige zunächst noch nicht gelöste Schwierigkeit, wenigstens soweit man den Mechanismus der Reaktion verstehen will. Es muſs sich um den »leicht abspaltbaren« Schwefel handeln, da der festgebundene Schwefel gerade beim Glutin nach Mörners[2]) Untersuchungen nicht einmal durch Königswasser angegriffen wird. Ferner ergeben schon die Analysen von dem »Desamidoglutin« selbst (Skraup[3]) eine starke Verminderung des Schwefelgehaltes. Würde die alte Baumannsche Cystinformel (Cystein = α-Amido-α-Thiomilchsäure) noch als gültig angenommen werden dürfen, so wäre die Abspaltung von SH_2 und dessen Oxydation zu Schwefel leicht verständlich. Der Rest der Cysteinkomponente müſste dann Brenztraubensäure liefern, die mit Hilfe ihres Hydrazons[4]) leicht und sicher nachzuweisen sein müſste. Ich habe daher den bei der Ätherbehandlung erhaltenen Extrakt mit Phenylhydrazin auf Pyroweinsäure untersucht. Dabei erhielt ich in dem Extrakt zwar einen voluminösen kristallinischen Niederschlag, er zeigte aber nicht die von Fischer und Jourdan beschriebenen Löslichkeitsverhältnisse; er schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 160° unter Zersetzung, während das Hydrazon der Pyroweinsäure bei 169° schmelzen soll.

1) Analytische Belege 2.

2) C. T. Moerner, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 471.

3) Zd. H. Skraup, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Abt. IIb, Bd. 115 S. 457.

4) E. Fischer u. F. Jourdan, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 16 S. 2241.

Der Schmelzpunkt stimmt dagegen überein mit dem des oxalsauren Phenylhydrazins[1]); nach der Zersetzung des Niederschlages mit Essigsäure rief Zusatz von Chlorkalziumlösung einen Niederschlag von Kalziumoxalat hervor. Es handelte sich also um Oxalsäure und nicht um Brenzweinsäure.

Der negative Ausfall der Probe auf Brenzweinsäure, die sich, wenn gebildet, hätte sicher nachweisen lassen müssen, kann daher als ein weiterer Beweis für die Ungültigkeit der alten Cysteinformel und damit als ein Wahrscheinlichkeitsbeweis angesehen werden für die durch Friedmanns Arbeiten begründete Cysteinformel (Cystein = α Amino — β Thiomilchsäure).

Die Art der Entstehung des von mir gefundenen freien Schwefels kann ich allerdings einstweilen nicht erklären.

Den Ätherextrakt habe ich in eine mit Wasserdämpfen flüchtige und eine nichtflüchtige Fraktion zerlegt. Aus der letzteren habe ich bislang nur die in reichlicher Menge kristallisierende Oxalsäure, die durch ihren Schmelzpunkt (97,5°) und ihr Silbersalz[2]) identifiziert wurde, abgeschieden. Der Rest gab stark die von Uffelmann angegebene Reaktion auf Milchsäure.

Mit den Wasserdämpfen ging über eine kleine Menge einer auch nach gründlichem Waschen mit Wasser noch sauer reagierenden fettigen Substanz, die sich im kalten und warmen Wasser nicht, im Äther leicht löste; zu einer genaueren Bestimmung reicht das erhaltene Quantum nicht. Das Filtrat von dieser Substanz wurde nochmals mit Äther erschöpft und der Ätherextrakt fraktioniert mit frisch gefälltem Silberkarbonat[3]) behandelt.

---

1) Analytische Belege 3.

2) Das aus den reinen Komponenten hergestellte oxalsaure Phenylhydrazin schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren, an demselben Thermometer beobachtet, bei 159/160° unter Zersetzung.

3) Analytische Belege 4.

Der Silbergehalt der zweiten Fraktion beträgt:

	berechnet für Silberazetat
65,3 %	
64,1 »	64,75 %
62,2 »	
62,4 »	

Eine kleine Menge dieses Silbersalzes, mit Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure erwärmt, riecht nach Essigäther. Der gröfste Teil des Extraktes besteht also aus Essigsäure, die in der mittleren Fraktion mit Sicherheit nachgewiesen ist, während die erste und letzte Fraktion sich bis jetzt nicht hat identifizieren lassen.

Analytische Belege.

1. Die Silbersalze der aus einzelnen Portionen aufgefangenen Säure ergeben bei der Verbrennung folgende Werte:

0,2022 g Substanz gaben 0,1622 g Ag = 80,2 %
0,1450 » » » 0,1164 » » = 80,3 »

2. 0,2030 der bei 100° getrockneten Substanz geben

0,0168 g	H_2O	H =	0,9 %
0,0049 »	CO_2	C =	0,6 »
1,4640 »	$BaSO_4$	S =	99,0 »

3. Das Silbersalz verpufft beim Erwärmen:

0,1726 g Substanz liefern 0,1634 g AgCl; Ag = 71,3 %
0,1670 » » » 0,1572 » » » = 70,9 »
berechnet für oxalsaures Silber 71,04 % Ag.

4. Flüchtige Säuren mit frisch gefälltem Ag_2CO_3 fraktioniert behandelt; nach dem Umkristallisieren geben die bei den einzelnen Fraktionen sich abscheidenden Salze folgende Ag-Werte:

Fraktion a:	0,0434 g	Substanz	gaben	0,0180 g	Ag	= 41,5 %
	0,0940 »	»	»	0,0370 »	»	= 39,4 »
» b:	0,1926 »	»	»	0,1258 »	»	= 65,3 »
	0,1480 »	»	»	0,0948 »	»	= 64,1 »
	0,2134 »	»	»	0,1328 »	»	= 62,2 »
	0,1602 »	»	»	0,1010 »	»	= 62,4 »
» c:	0,1682 »	»	»	0,0830 »	»	= 49,4 »
	0,0712 »	»	»	0,0336 »	»	= 47,2 »

Intravenöse Niereninjektion, ausgeführt an toten und lebenden Tieren.

Von

E. P. Sewastjanow.

(Eine methodologische Studie aus der experimentellen Abteilung des Bakteriologischen Institutes zu Kiew. Vorstand: Prof. W. Lindemann.)

Die gegenwärtigen Theorien betrachten die Nieren als ein Ganzes, ohne in die Einzelheiten des höchst komplizierten Baues des Labyrinthes einzugehen. Aus diesem Grunde bleiben die verschiedenen Funktionen dieses Systems unaufgeklärt und deshalb wäre eine jede Arbeit in dieser Richtung von bedeutendem Interesse. Unter solchen wären aufser den Arbeiten, welche eine vorwiegende Lädierung verschiedener Teile durch Einführung verschiedener Nierengifte, wie z. B. Chromsalze, Kantaridin, Vinilamin, bezweckten, nur die Arbeiten von Nufsbaum und anderer nach seiner Methode arbeitender Autoren zu nennen. Seine Methode bestand darin, dafs er die vena porta renis und art. advehentes am Frosche unterband. (Beim Frosche werden die Kanälchen blofs vom portalen, die Gefäfsknäuel vom Arterienblute versorgt.) Aufser Nufsbaum und anderen wäre Ribbert zu nennen, der die medulläre Substanz der Niere beim Kaninchen resizierte und Prof. Lindemann, welcher die Funktion der Glomeruli durch Fettembolie ausgeschaltet hat.

Erst im Jahre 1905 erschien eine recht interessante Arbeit von Bottazzi, welcher die Ausschaltung der Harnkanälchen durch Einführung von NaFl durch den Harnleiter zu erreichen beab-

sichtigte. Dabei erhielt er eine in der Tat bedeutende Alteration der Nierenfunktion. Die von Bottazzi erhaltenen Resultate stehen aber in direktem Widerspruch mit den von Professor Lindemann bei der Untersuchung über Resorption in den Nieren erhaltenen Tatsachen. Es hat sich in seinen Versuchen nämlich herausgestellt, dafs am lebenden Tiere die in den Harnleiter eingeführte Flüssigkeit nur ausnahmsweise (Nierenentkapselung) in die Harnkanälchen und dabei nur in beschränktem Mafse eindringen kann. Bei gesteigertem Drucke kam es oft zu einer Ruptur des den Nierenbecken umringenden Bindegewebes und in diesem Falle kann die eingedrungene Flüssigkeit entweder die Nierenkapsel ablösen, oder sie gelangt in die Nierenvenen resp. die nächstliegenden Verästelungen der Nierenkapillaren. Da nun Bottazzi den Gang der Experimente nicht näher beschreibt, so kann man vermuten, dafs er die Injektion der Kanälchen mittels einer Spritze ausführte; dabei konnte natürlich das NaFl nicht in das Lumen der Kanälchen, sondern in das Gefäfssystem der Niere geraten. Aus diesem Grunde schien es uns zweckmäfsig, analog den von Bottazzi erhaltenen Veränderungen durch Einführung verschiedener Zellengifte in das Gefäfssystem direkt und nicht in die Kanälchen auszuführen. Eine solche Injektion des Giftes in die Arterien würde natürlicherweise Veränderungen hervorrufen, welche sich auf das ganze Nierenparenchym erstrecken und könnte dabei nicht das Grundziel des Versuches von Bottazzi, eine ausschliefsliche Lädierung der Kanälchen bezwecken. Dieses wäre aber erreicht, wenn es uns gelingen würde, die Lösung des Zellengiftes in denjenigen Teil des Gefäfssystems einzuführen, welcher die gewundenen Kanälchen umspinnt und zwischen den art. und v. renales eingeschaltet ist. Theoretisch könnte dieses durch Einführen von Gift durch die Venen gegen den Blutstrom erzielt werden. Sehr wahrscheinlich wäre es zu vermuten, dafs der Blutdruck im Bereiche der v. v. revehentes höher als in den Kapillaren, welche die Kanälchen umspinnen, anzunehmen wäre, und dafs man somit einen Druck herausfinden könnte, welcher das Blut aus den Venen bis zur genannten Arterie empordrücken würde. Dieses

wäre um so mehr anzunehmen, da nach Heidenhain eine Injektion der Gefäſsknäuel an einer toten Niere nur schwer auszuführen ist.

Vorstehende Arbeit ist zur Aufklärung genannter Beziehungen vorgenommen.

Ein wesentlicher Unterschied unserer Experimente von denen unserer Vorgänger besteht in der Anwendung des Injektionsapparates nach Prof. Lindemann, welcher von ihm in Zieglers Beiträgen Bd. XXVII beschrieben worden ist. Seine neueste Modifikation stellt eine bedeutende Verbesserung des Apparates dar, da sie eine Injektion bei konstantem Drucke beliebige Zeit gestattet.[1])

Mit Hilfe dieses Apparates stellten wir drei Reihen von Versuchen, in denen die Nierenvenen injiziert waren, an. Dabei waren die ersten zwei an ausgeschnittenen Nieren, die erste ohne Gegendruck seitens der Nierenarterie, die zweite bei Anwendung dieses Druckes ausgeführt. Die dritte Reihe unserer Versuche wurde an lebenden Tieren ausgeführt.

Erste Reihe.

Versuche an toten Nieren ohne Gegendruck. Von der Nierenvene aus Karmingelatine injiziert in 6 Versuchen, Berlinerblau in 4 Versuchen.

Tabelle I.

Nr.	Injektionsdruck in mm	Dauer des Versuches in Minuten	Füllung der die Kanälchen umspinnenden Gefäſse	Füllung der Gefäſsknäuel
1	100	3	Mit Injektionsmasse überfüllt	Fast alle Glomeruli sind mit Injektionsmasse gefüllt
2	100	10		
3	75	15	Gefüllt	Die Masse dringt nicht in alle Gefäſsknäuel ein und füllt dabei 1-2 Schlingen d. Knäuels an
4	75	15	Gefüllt	In 1/5 der Kapillare dringt die Masse ein, in der sie 2—3 Kapillaren einnimmt
5	75	15	Gefüllt	1/9 der Gefäſsknäuel enthält die blaue Masse in 1—2 Kapillaren und die eine minimale Füllung aufweist.

1) Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie 1907.

Als Endresultat der drei letzten Fälle ist ein Eindringen der Injektionsmasse in $^1/_5$ der Gefäſsknäuel und $^1/_{15}$ des Kapillarnetzes anzunehmen. Im groſsen Ganzen sind die Glomeruli in $^1/_{50}$—$^1/_{100}$ der Gesamtzahl betroffen, d. h. es ist ein minimales Eindringen der Injektionsmasse vorhanden.

Nr.	Injektions-druck in mm	Dauer des Versuches in Minuten	Füllung der die Kanälchen umspinnenden Gefäſse	Füllung des Gefäſsknäuels
6	60	15	Gefüllt	Es sind nur in $^1/_{15}$—$^1/_{20}$ der Glomeruli in Gefäſsschlingen blaue Pünktchen zu sehen
7	50	15	Fast bis zu den Glomeruli gefüllt	Leer.

Somit haben diese Versuche gezeigt, daſs die Glomerulusschlingen während des Druckes, welcher etwa die Hälfte des arteriellen beträgt, von der Vene aus injiziert werden können, ist der Druck aber geringer, etwa $^1/_3$ des arteriellen, so kann die Injektionsmasse in die Gefäſsknäuel nicht gelangen. Nach einem solchen Befund war nun die Frage naheliegend, ob die Glomeruli von der Vene aus auch in dem Falle injiziert werden können, wenn der arterielle Druck nicht 0, sondern eine positive Gröſse darstellt. Zur Lösung dieser Frage wurde die zweite Versuchsreihe angestellt, in welcher die Nierenarterie mit einem anderen Apparate verbunden war, und nun wurde Öl von der Arterie aus so lange injiziert, bis es in die Vene gelangte. Sobald dieses geschah, wurde die letztere mit dem Injektionsapparat verbunden und in die Vene gefärbte Gelatinmasse injiziert.

Es ist klar, daſs bei verschiedenem Drucke die Glomeruli mit Injektionsmasse sich füllen, beim Gleichdruck kann auch

Tabelle II.

Nr.	Arterien-druck in mm	Venen-druck in mm	Dauer des Versuches in Min.	Befund in den die Kanälchen umspinnenden Kapillaren	Befund der Glomerulischlingen
8	0	50	15	Gefüllt	Leer
9	100	100	15	Bedeut. Erweiterung d. Kapillaren u. Venen und Eindringen der Injektionsmasse in die peri-glomerulen Räume	Leer
10	100	100	45	Gefüllt und erweitert	85 % der Glomeruli sind mit Injektionsmasse gefüllt
11	85	100	15	Stark erweitert und gefüllt	Fast alle Gefäfsschlingen sind gefüllt
				Die Niere ist zum Teil vollständig frei von Injektionsmassen; an genannten Stellen sind auch die Glomeruli leer	
12	75	75	15	Die Kapillaren sind nicht erweitert u. nicht immer bis zu den v. revehentes. gefüllt	Die Glomeruli sind frei von Injektionsmassen
13	75	75	20	Nicht alle gefüllt	In den Kapillaren befindet sich geronnenes Blut
14	60	60	60	Die Kapillaren sind stark erweitert und gefüllt	Etwa die Hälfte der Glomeruli sind gefüllt, ein Teil ist leer und der übrige zum Teil gefüllt.

nicht immer das Eindringen der Injektionsmasse in die Gefäfsknäuel vermieden werden. Diese Versuche haben gezeigt, dafs es tatsächlich Bedingungen gibt, wo die Masse, welche in die Venen getrieben wird, in die Kapillaren der meisten Knäuel gelangen kann; es gibt aber auch Bedingungen (Gleichdruck, Dauer der Injektion und Quantität der injizierten Masse), wo man ein Eindringen der durch die Venen injizierten Massen in die Kapillaren nicht erzielen kann. Auf Grund der Versuche 9, 12 und 13 lag die Vermutung nahe, dafs dieselben Ergebnisse auch an lebenden

Tieren erhalten werden. Diese Versuche werden dadurch kompliziert, dafs man noch die Pulswellen der Herzkontraktionen in Betracht nehmen mufs, wo der arterielle Druck nicht beständig bleibt, sondern Schwankungen um einen bestimmten Wert unterliegt. Die Versuche an lebenden Tieren setzen eine besondere Technik voraus, da die Einführung der Kanüle in die vena renalis die Unterbindung des einzigen abführenden Gefäfses nach sich zieht und somit das Organ beeinträchtigen würde. Deshalb wurden die Versuche bei der gewöhnlichen Anordnung nur in zwei Fällen vorgenommen, dabei wurden aber dieselben Resultate erhalten.

Tabelle III.

Nr.	Venendruck in mm	Dauer des Versuches in Min.	Befund in den die Kanälchen umspinnenden Kapillaren	Befund der Glomerulischlingen
15	200	4	Nicht alle Kapillaren der Rindenschicht sind gefüllt	Leer
16	200	15	Mehr als im vorigen Versuche gefüllt	Konnten wegen ungenügender Färbung des Präparates nicht sicher bestimmt werden.

In allen übrigen Fällen bedienten wir uns eines komplizierteren aber auch eines vollkommeneren Apparates, welcher eine Sonde à double courant darstellte und in die v. jugularis resp. v. femoralis eingeführt wurde. Die eine Branche dieser Sonde wurde mit der v. jugularis der entgegengesetzten Seite verbunden, was das Aufheben der Zirkulation in der Niere dauernd verhinderte, die andere Branche wurde mit dem oben beschriebenen Injektionsapparat verbunden. Die Sonde wurde in der v. renalis durch eine Ligatur fixiert. Während der Injektion wurde das Gummirohr, welches mit der die v. jugularis der entgegengesetzten Seite verbindenden Branche zusammengefügt war, zugeklemmt. Dabei konnte die Injektionsflüssigkeit nur in die Nierenvenen gelangen. Wir bedienten uns zur Injektion vorzugsweise des Olivenöls.

Die Hauptresultate unserer Versuche an lebenden Tieren sind folgende:

Tabelle IV.

Nr.	Angewandter Druck in mm	Dauer des Versuches in Min.	Befund der die Kanälchen umspinnenden Kapillaren	Befund der Glomerulusschlingen
17	230	5	Gefüllt	75—80 % sind zum Teil mit Injektionsflüssigkeit gefüllt, ein Teil von ihnen mit Blut
18	220	5	1/6 der Kapillaren m. Injektionsmasse gefüllt	Nur ausnahmsweise findet man einzelne Pünktchen v. Berliner Blau in den Glomeruli, deshalb können sie als vollständig frei von der Injektionsmasse angenommen werden
19	210	4	Gefüllt und ausgedehnt	In der Hälfte der Fälle ist das Öl in die Glomeruli eingedrungen; dabei sind 2—3 Kapillaren ausgedehnt
20	200	5	Ausgedehnt	Nicht bestimmt
21	200	15	Die medulläre Schicht ist gefüllt. Die Kapillaren der Kortikalen z. Teil gefüllt	Leer
22	200	10	Die Kapillare der medullärenSchicht sind gefüllt, die Kortikale ist leer	Leer
23	190	10	9/10 der kortikalen Schicht ist leer	Leer.
24	190	5		

In den Versuchen 15, 18, 21—24 gelang es uns, das gewünschte Resultat, d. h. ein Eindringen der eingeführten Flüssigkeit in die Glomeruluskapillaren zu erzielen. Ein Eindringen der Flüssigkeit gegen den Blutstrom gelingt es zu verhindern unter folgenden Kautelen: 1. Der Druck in den Venen darf nicht höher als um 5 mm den arteriellen übersteigen. 2. Die Dauer der Injektion darf nicht länger als 5 Minuten sein. 3. Die Quantität der injizierten Flüssigkeit darf nicht zu grofs sein.

Wie es aus sechs Versuchen ersichtlich ist, kann es keinem Zweifel unterliegen, daſs ein Einführen verschiedener Massen in das Gefäſssystem, welches die Nierenkanälchen umspinnt, ohne Ruptur der Gefäſsknäuel zustande gebracht werden kann. Diese Methode kann zur Lädierung der Kanälchen angewandt werden.

Weitere Versuche in dieser Richtung hoffe ich bald fortsetzen zu können.

Der Kohlehydratstoffwechsel bei Hunden, die mit Ecks Fistel, nach der Pawlowschen Methode (direkte Einführung des Pfortablutes in die Vena cava mit Unterbindung der Pfortader) operiert wurden.

Erste Mitteilung.

Untersuchung über die alimentäre Glykosurie.

Von

F. De Filippi.

(Aus dem Institute für allgemeine Pathologie an der Kgl. Universität Rom.)

Einleitung.

Die Forschungen, deren Darstellung ich im Begriffe bin zu unternehmen, bilden einen Teil eines ausgedehnten Studiums über die Wirkungen, welche die Porto-Cava-Fistel mit Verschlufs der Pfortader an der Leberinsel im Stoffwechsel der Hunde hervorruft. Mir schien es, dafs dieselben ein besonderes Kapitel bilden könnten.

Was die operative Methode betrifft, so beschränke ich mich darauf zu sagen, dafs ich genau das Massen-Pawlowsche Verfahren[1]) beobachtet habe, mittels welchem man zwischen der Pfortader und der Cava eine mehr als hinreichend weite, seitliche Anastomose herstellt, ohne in irgend einer Weise das Lumen der Venen zu verengern und mittels einer seidenen Schleife dicht an der Leberinsel, unterhalb der Mündung der Pankreasduodenal-

1) Hahn, Massen, Nencki u. Pawlow, Arch. Russ. des Sciences Biol. 1892, vol. 1 p. 401.

ader, die Pfortader verschliefst, um den Ubergang des ganzen Pforteblutes in die Cava zu sichern, ohne aufser der obengenannten seidenen Schleife irgendeinen fremden Körper in situ zu lassen. (Die Adernähte werden mit sehr feinem Katgut ausgeführt.)

Ich beabsichtige hier nicht, mich in Weitläufigkeiten zu ergehen, um die Technik der russischen Verfasser zu verteidigen oder um die Abänderungen zu erörtern, die einige in der Methode haben einführen wollen. Ich behalte mir vor, dieselben einer Kritik zu unterziehen, wenn ich die Forschungen über den Stickstoffwechsel veröffentlichen werde. Gegenwärtig genügt es mir zu sagen, dafs es mittels der Eck-Pawlowschen Fistel gelingt, das ganze, aus dem Verdauungsapparate kommende venöse Blut direkt in den allgemeinen Kreislauf zu führen.

Die Leber empfängt nur noch Blut aus der Arteria hepatica und die bedeutende Atrophie, welche in dem Organe stattfindet, ist ein Beweis der grofsen Funktionseinschränkung.

Ohne für den Augenblick jene Tiere zu berücksichtigen, welche in kürzerer oder längerer Zeit nach der Operation einer spontanen, akuten oder chronischen Intoxikation erlagen, erwähne ich nur, dafs die meisten operierten Tiere lange Zeit am Leben und in guten Ernährungszuständen bleiben können, falls die Nahrung vorwiegend aus Kohlehydraten besteht.

Die Beobachtungen, deren Mitteilung ich in dieser Arbeit unternehmen will, beziehen sich gerade auf Hunde, die mit Brot, Teigspeisen und Milch genährt wurden, und die während der Dauer der Versuche keine Zeichen von Intoxikation aufwiesen. Bei Anwendung von weifsem Hausbrot habe ich nie Verdauungsstörungen, nicht einmal nach monatelanger Beibehaltung dieser Kost, wahrnehmen können. Bei allen Tieren wurde, um mich über den Verschlufs der Pfortader an der Leberinsel, oberhalb sämtlicher Zweige, die Durchdringbarkeit der venösen Fistel und die Abwesenheit von Verwachsungen zwischen Leber und Verdauungsorganen (besonders Pankreas, Magen und Zwölffingerdarm), durch welche Gefäfsverbindungen zwischen Leber und Verdauungsapparat wieder hergestellt werden könnten, zu vergewissern, die Sektion vorgenommen.

Schon 1896 und 1898 erstattete ich in zwei unvollständigen und an einigen Stellen ungenauen vorl. Mitteilungen einen kurzen Bericht über die bei diesen Hunden beobachtete alimentäre Glykosurie[1]. Nur in diesen letzten Jahren habe ich in mehr systematischer Weise die Untersuchungen wieder aufgenommen, um so allgemein abschliefsende Resultate zu erzielen.

Indessen wurden meine ersten Resultate durch Popelski[2] an in derselben Weise operierten Tieren bestätigt. Benvenuti[3] hingegen hat in bezug auf die Glykose keinen Unterschied in der Toleranz normaler und an der Pforthohladerfistel nach der Methode Queirolos operierten Hunden wahrgenommen, in Übereinstimmung mit der vollkommenen Abwesenheit krankhafter Erscheinungen der nach dieser Methode operierten Tiere.

Die alimentäre Glykosurie beim Menschen.

Die historische Entdeckung des Leberglykogens durch Claude Bernard beherrscht noch heute die ganze Frage über die Funktion der Kohlehydrate im Tierorganismus. Alles was sich auf die Assimilation, die verschiedenen Umwandlungsstadien, die Versorgung oder auf die Ablagerung und die Verteilung der Kohlehydrate im Organismus bezieht, sowie jede sich auf dieselben beziehende physio-pathologische Frage wird in mehr oder weniger direkte Verbindung mit der Leberfunktion gezogen.

1) F. De Filippi, Riforma Med. Okt. 1896, Nr. 246, und Festschrift G. F. Novaro gewidmet. Cagliari 1898. Auch im Arch. Ital. de Biol. 1899, vol. 31 F. 2. Diese ersten Forschungen wurden an vom Kollegen E. Bozzi operierten Hunden ausgeführt. Derselbe studierte die von der Eckschen Fistel im Organismus bedingten pathologisch-anatomischen Veränderungen.

2) L. Popelski, St. Petersburger med. Wochenschr. 1898, Beil. S. 2: Es ist mir nicht möglich gewesen, das Original in den Händen zu haben; dem kurzen Referat in Malys Jahresber. Bd. 28 S. 369 nach scheint es, dafs Verfasser nur mit Saccharose auf einem einzigen operierten Hunde Forschungen angestellt habe, ohne in diesem sowie in zwei Kontrollhunden die Grenzen der Toleranz gesucht zu haben, und dafs er sich begnügt hat, die nach der Einführung einer grofsen Dosis mit dem Harn ausgeschiedene Zuckermenge zu vergleichen.

3) E. Benvenuti, X. Congr. di Med. int. Roma, 25.—28. Ott. 1889.

Die erste Konstatierung seitens Bernards[1]) der alimentären Glykosurie bei Hunden, bei denen der langsame Verschlufs der Pfortader vorgenommen worden war und seine vergleichenden Forschungen in bezug auf das Verhalten des in die peripherischen Venen oder in irgend einen Zweig der Pfortader injizierten Zuckers wurden sofort von Colrat[2]) in der klinischen Diagnose des pathologischen Verschlusses der Pfortader angewandt, eine Anwendung, die man auf die Diagnose und auf das Mafs der Veränderungen in den Leberfunktionen im allgemeinen ausdehnen zu können glaubte. Dieses ist der Ursprung der meisten klinischen Beobachtungen über die alimentäre Glykosurie, die sich bald auf die verschiedensten pathologischen Formen ausdehnten, und zwar mit den widersprechendsten Schlufsfolgerungen, in denen die Diskussion und die wissenschaftliche Kritik oft durch die Gegenüberstellung von rein statistischen Angaben ersetzt werden.

Es ist sonderbar, dafs unter so vielen Arbeiten, die gut geleiteten, an einer genügenden Anzahl von Individuen vorgenommenen systematischen Forschungen zwecks Feststellung des Verhaltens des normalen Organismus den eingeführten Zuckerarten gegenüber so äufserst selten sind.

Wenn man auch für bewiesen annehmen möchte, dafs beim Menschen eine physiologische Grenze der Toleranz den Zuckerarten gegenüber besteht, so haben die wenigen in dieser Beziehung veröffentlichten Beobachtungen so sich einander widersprechende Resultate gezeitigt und zwar nicht nur in verschiedenen Individuen, sondern sogar in ein und derselben Person, dafs es gegenwärtig rein unmöglich ist, diese Grenze durch auch nur von weitem annähernde Zahlen ausdrücken zu können.

Es scheint mir nicht überflüssig, hier kurz die Angaben, die wir heutzutage besitzen, zusammenzufassen und sie, der gröfseren Klarheit halber, in eine gewisse Reihenfolge in bezug auf die verschiedenen Zuckerarten zu bringen. Ich beschäftige mich nur

1) Cl. Bernard, Leçons sur le diabète. Paris 1877, p. 268, 269, 317, 320.

2) L. Couturier, De la Glycosurie dans les cas d'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Thèse de Paris 1875.

mit der zur Auslösung einer Glykosurie erforderlichen Minimalmenge. (Assimilationsgrenze von Hofmeister[1]).

Glykose. Worm-Müller[2]) findet als Toleranzgrenze in ein und demselben Individuum 50, 100 g und mehr; Moritz[3]) setzt dieselbe auf 200 g und mehr fest; Hofmeister[4]) auf 250 bis 300 g; Zülzer[5]) erzielt mit 150 g keine Glykosurie.

Lävulose. de Rossi[6]) setzt die Toleranzgrenze auf 1,9 g pro kg fest, ungefähr 140 g für einen Mann von 75 kg Körpergewicht. Nach Johannson, Billström und Heijl[7]) tritt die Glykosurie schon nach Dosen von 100 g auf.

Des hohen Preises der reinen Lävulose wegen, haben verschiedene Forscher Versuche angestellt, indem sie Honig, ein Gemisch von Lävulose und Dextrose verabreichten, so dafs man nicht weifs, welche Rolle die einzelnen Zuckerarten in der Glykosurieerzeugung spielen.

Rosenfeld[8]) und Spallita[9]) haben übrigens gefunden, dafs die gleichzeitige Anwesenheit verschiedener Kohlehydrate im Verdauungstraktus durch Dosen, die von denen, welche für die einzelnen Zuckerarten erforderlich, verschieden sind, Veranlassung zur Glykosurie gibt.

Aus diesem Grunde können auch die von Brocard[10]) unter Mischung von Zuckerarten ausgeführte Forschungen keine Schlufsfolgerungen in bezug auf die Minimalgrenze der Toleranz gestatten.

---

1) Hofmeister, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1889, Bd. 25 S. 240.

2) Worm-Müller, Pflügers Archiv 1884, Bd. 35 S. 576.

3) F. Moritz, Münch. med. Wochenschr. 1891, Nr. 1 u. 2.

4) Hofmeister, bei Zülzer(5) angeführt S. 49.

5) G. Zülzer, v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel 1894, H. 2 S. 46.

6) S. de Rossi, Riform. med. Jahrg. XX Nr. 27 (aus einem Auszuge).

7) E. Johannson, J. Billström u. C. Heijl, Skand. Archiv f. Physiol. 1904, Bd. 16 S. 262.

8) G. Rosenfeld, Allg. med. Zentralztg. 1902, Nr. 49.

9) F. Spallita, Arch. di Fisiol. 1905, vol. 2 p. 273.

10) M. Brocard, Journ. de Physiol. et de Pathol. gén. 1902, vol. 4 p. 41 et 69.

Wie Brocard so hält auch Charrin[1]) die Lävulose für ausnutzbarer als die Galaktose, und letztere mehr als die Dextrose. Straufs[2]) und Schlesinger[3]) hingegen finden, dafs die Lävulose viel leichter eine Glykosurie auslöst als die Glykose.

Saccharose. Worm-Müller[4]), Johannson, Billström und Heijl[5]) setzen als Toleranzgrenze 50 g fest, Brocard[6]) weniger als 75 g, Hofmeister[7]) 150—200 g, Bierens de Haan[8]) erzielte bei Dosen von 150 g, die hingegen von v. Noorden[9]) als Toleranzgrenze angegeben werden, keine Glykosurie; Linossier und Roque[10]) fanden, dafs die Grenze zwischen 50—350 g schwanken kann!

Bald bestand die Ausscheidung in reiner Saccharose, bald in Saccharose in Begleitung von Dextrose, oder von Dextrose und Lävulose.

Laktose. Worm-Müller[11]), Hofmeister[12]) stellen eine Glykosurie nach Verabreichung von 100 g Laktose fest; Versuche mit kleineren Dosen haben sie jedoch nicht angestellt. Dem ersteren zufolge scheidet sich wiederum unveränderte Laktose, nach Hofmeister[13]) nur Glykose aus. Zülzer[14]) findet, dafs 100 g vollständig assimiliert werden. Linossier u. Roque[15]) meinen sogar, dafs sie leichter ertragen wird als die Glykose.

Die grofse Verschiedenheit unter den erhaltenen Resultaten zeigt an, dafs die physiologische alimentäre Glykosurie von vielen, bisher nur unvollständig betrachteten Faktoren abhängt, wie z. B.

---

1) Charrin, VI. Congr. Franc. de méd. int. in Semaine Méd. 1902, p. 122.

2) H. Straufs, Deutsche med. Wochenschr. 1901, S. 757 u. 786. Später jedoch (Verhandl. d. Kongr. f. innere Med., XXI. Kongr. 1904, S. 431) zeigt Verfasser sich entgegengesetzter Meinung.

3) W. Schlesinger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1903, Bd. 50 S. 273.

4), 5), 6), 7) a. a. O.

8) J. C. Bierens de Haan, Arch. f. Verdauungskr. 1902, Bd. 4 S. 4.

9) C. v. Noorden, Lehrbuch d. Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1906, 2. Aufl., S. 169.

10) F. G. Linossier et G. Roque, Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path. 1895, vol. 7 p. 228.

11), 12), 13), 14), 15) a. a. O.

bei leerem oder vollem Verdauungsapparate, Schnelligkeit der Resorption; Form, in welcher die Zuckerarten verabreicht werden: in festem Zustande oder in Lösung, und Konzentration der letzteren; Ernährungszustand des Individuums, d. h. stärkere oder mindere Anfüllung der normalen Depots der Kohlehydrate in den Organen.

Bei den Disacchariden tritt sodann ihre Spaltung durch die Verdauungssäfte und die Darmwandung ein. Unsere Kenntnisse in bezug auf die Inversion der Saccharose im Verdauungsapparate sind ziemlich ausgedehnt[1]), die der Laktosespaltung hingegen sind noch immer Gegenstand lebhafter Erörterungen. Weinland[2]), Bainbridge[3]), um nur die neueren Autoren anzuführen, haben geglaubt, die Anwesenheit von Laktase im Darme des erwachsenen Hundes, sowie die Möglichkeit, durch Milchkost das Auftreten derselben im Pankreassafte zu verursachen, wahrgenommen zu haben. Bierry[4]), Aders-Plimmer[5]) jedoch erzielten entgegengesetzte Resultate; Frouin und Porcher[6]) schreiben die Spaltung der Galle zu. In neuester Zeit glaubt Sisto[7]), dafs es ihm gelungen sei, das Auftreten der Laktose in der Darmschleimhaut des Hundes, des erwachsenen Kaninchens, ja sogar des Huhns verursacht zu haben.

Bei einer so grofsen Unsicherheit in bezug auf das Verhalten der alimentären Glykosurie im normalen Organismus nimmt es

1) F. Röhman u. J. Nagano, Für Saccharose und Laktose. Pflügers Archiv 1903, Bd. 95 S. 60.

2) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1899, N. F. Bd. 20 S. 16 u. 106 und 1900, N. F. Bd. 22 S. 386. Er glaubte auch, mittels Einspritzungen sub cute von Saccharose im Blutserum des Hundes das Auftreten von Invertin bewirken zu können. Ibid. 1905, N. F. Bd. 29 S. 279.

3) F. A. Bainbridge, Journ. of Physiol. 1904, vol. 31 p. 98.

4) H. Bierry, Compt. rend. Soc. Biol. 1905, vol. 58 p. 700.

5) R. H. Aders Plimmer, Journ. of Physiol. 1906, vol. 34 p. 93 et vol. 35 p. 20.

6) Frouin et Porcher, Compt. rend. Soc. Biol. 1906, v. 61 p. 100.

7) P. Sisto, Arch. di Fisiol. 1907, vol. 4 p. 116. Seine Methode, Osazone zu identifizieren, ist der Kritik Aders Plimmers, dessen Arbeiten Verfasser nicht zu kennen scheint, ausgesetzt.

nicht wunder, wenn die klinischen Forschungen wenig entscheidende Resultate geliefert haben.

Die Krankheit ist eine viel zu verwickelte Erscheinung, um die reinen Zeichen der einfachen Funktionsaufhebung eines Organs unterscheiden zu können; allzuviele unbekannte Faktoren kommen dazwischen: Veränderungen in den Sekretions- oder Resorptionsfunktionen des Verdauungsapparates, Modifikationen im Stoffwechsel und in den Ernährungsprozessen der Gewebe infolge zahlreicher unbekannter Intoxikationen, alterierte Tätigkeit der Nieren usw. Alles dies sind Ursachen, die noch mehr als die eigentliche Leberfunktion, welche der Gegenstand der Forschungen sein kann, auf das Resultat einwirken können.

Mir scheint es daher überflüssig, alle klinischen Forschungen, die zu keinem Schlusse führen, aufzuzählen.

Nun ist aber in den letzten Jahren die Frage über die alimentäre Glykosurie bei den Leberkranken wieder unter der begrenzteren Form von alimentärer Lävulosurie erhoben worden.

Sachs[1]) hatte bei Fröschen, bei denen die Leber entfernt worden war, eine herabgesetzte Toleranz für Lävulose wahrgenommen, während die Ausnutzung der Dextrose, der Galaktose und der Arabinose unverändert war, ferner hatte er festgestellt, dafs die Lävulose bei Fröschen eine Glykogenvermehrung in der Leber hervorruft, während die anderen Organe nicht imstande sind, sie in dieser Form aufzuspeichern.[2]) Johannsen, Billström und Heijl[3]) haben in einer interessanten Arbeit über die Steigerung des Gasstoffwechsels, welcher der Aufnahme von Zuckerarten folgt, gefunden, dafs die Saccharose und die Lävulose eine Vermehrung von ausgeschiedenem CO_2 verursachen, d. h. sie verbrennen sofort im gleichen Verhältnis, während eine gleiche Dosis von Dextrose eine verhältnismäfsig geringe Steigerung des Stoffwechsels (ungefähr um die Hälfte geringer) bewirkt.

1) H. Sachs, Zeitschr. f. klin. Med. 1900, Bd. 38 S. 87.

2) H. Sachs, Zeitschr. f. klin. Med. 1900, Bd. 41 S. 434.

3) E. Johannson, F. Billström u. C. Heijl, Skand. Arch. f. Phys. 1904, Bd. 16 S. 262.

Man hat demnach in neuester Zeit einen scharfen Unterschied im Verhalten der Lävulose und der Dextrose dem Tierorganismus gegenüber feststellen wollen; einen Unterschied, der nicht nur auf experimentellen Angaben, sondern auch auf die Feststellung des Bestehens zweier Diabetes beruht, ein lävulosurischer Diabetes mit Lävulosämie und Urin, der nur Lävulose enthält, dessen Menge sich durch Zufuhr von Stärke oder von Dextrose nicht ändert, sondern nur durch Zufuhr von Lävulose (oder von Saccharose) und der gewöhnliche Diabetes mit Dextrose im Harn, mit Glykämie, in welchem die Stärke und die Glykose nicht toleriert, die Lävulose hingegen ausgenutzt wird.[1])

Hingegen ist der Rahmen nicht so nett abgegrenzt. Man hat mit alimentärer Lävulosurie und Dextrosurie vermischte Diabetes beschrieben.[2]) Die alimentäre Lävulosurie bei lävulosurischen Diabeten ist nicht konstant, hingegen scheint die Anwesenheit verschiedener Mengen Lävulose im Blute und im Harn gewöhnlicher schwerer Zuckerharnruhrkranker eine konstante zu sein.[3]) Die besonders von Külz[4]) bei Diabetikern beobachtete Toleranz der Lävulose wird von einigen anderen[5]) geleugnet. Socin[6]), Minkowski[7]) erbringen den Nachweis, dafs es sich vielmehr um eine gesteigerte Ausscheidung von Dextrose als um

1) Für lävulosurische Diabetes siehe Külz, Zeitschr. f. Biol. 1884, Bd. 27 S. 228; Seegen, Zentralbl. f. med. Wiss. 1884, S. 753; Rosin und Laband, Zeitschr. f. klin. Med. 1902, Bd. 47 S. 182, und die ausgedehnten Monographien von W. Schlesinger, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1903, Bd. 50 S. 273, und von H. Rosin, Salkowskis Festschrift. Berlin 1904, S. 105. Ein anderer Fall wurde von Lépine et Boulud, Revue de Méd. 1904, p. 185 beschrieben.

2) S. die von Schlesinger gesammelten Fälle (a. a. O.).

3) In H. Rosin (a. a. O.) u. F. Umber, Salkowskis Festschr. Berlin 1904, S. 375; A. Jolles, Wiener med. Presse 1906, Nr. 45 (ref. in Biochem. Zentralbl. von 1906, S. 893).

4) Külz, Beitr. z. Pathol. u. Ther. des Diabetes mellitus.

5) L. Schwarz, Journ. de Phys. et de Path. gén. 1903, vol. 5 p. 963.

6) Socin, Lävulose und Milchzucker bei Diabetes. Inaug.-Diss. Strafsburg 1894.

7) O. Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Leipzig 1893 und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1895, Bd. 31 S. 88.

eine wahre Ausnutzung der Lävulose handelt. Endlich wurde die alimentäre Lävulosurie in Fällen von gewöhnlichem Diabetes beobachtet.[1])

Ich füge noch hinzu, dafs nach Bourquelot und Troisier[2]), F. Voit[3]) auch die den Diabetikern verabreichte Laktose und Galaktose nicht als solches ausgeschieden werden, sondern Gelegenheit zu einer ausschliefslichen Vermehrung der Glykose im Harn geben. Auch Minkowski[4]) hat gefunden, dafs sowohl die Laktose wie auch die Lävulose sich bei Hunden mit Pankreasdiabetes in Form von Glykose ausscheiden.[5])

Endlich wurde noch von Sehrt[6]) ein Unterschied im Verhalten der Lävulose hervorgehoben. Dieser Verfasser wiederholte den Cohnheimschen Versuch auf die glykolytische Wirkung der Gemische von Muskel- und Pankreassaft unter Verwendung von Verdampfungsresten azetonischer Extrakte der Muskel und des Pankreas (Organazetonpulver), und fand, dafs sie ohne Wirkung auf die Lävulose sind.

Die allgemeine Schlufsfolgerung, die allen diesen Tatsachen entspringt, wäre, dafs die Lävulose weder von den Geweben verbrannt noch vom Muskelsystem in Glykogen umgewandelt werden kann. Nur die Leber könnte aus derselben Glykogen bilden, aus welchem die Dextrose entspringen würde.

In Übereinstimmung mit diesem theoretischen Begriff fand H. Straufs[7]), dafs die alimentäre Lävulosurie das beste diagnostische Zeichen für die Leberinsuffizienz war. Die ersten Ar-

1) H. Sachs, Über das Verhalten der Lävulose im Stoffwechsel. Diss. Leipzig 1900.

2) Bourquelot et Troisier, Compt. rend. Soc. Biol. 1889, vol. 41 p. 142.

3) Fr. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 353 u. 1892, Bd. 29 S. 147.

4) Minkowski, a. a. O.

5) Im Anschlufs an diese Forschungen hat man auch aus der alimentären Laktosurie und Galaktosurie ein Symptom von Leberinsuffizienz machen wollen. H. Bierry u. A. Mayer, Compt. rend. Soc. Biol. 1900, vol. 57 p. 178; H. Bierry, Compt. rend. Soc. Biol. 1906, vol. 61 p. 204 u. R. Bauer, Wiener med. Wochenschr. 1906, S. 20.

6) E. Sehrt, Zeitschr. f. klin. Med. 1905, Bd. 56 S. 509.

7) H. Straufs, Deutsche med. Wochenschr. 1901, S. 757 u. 786 und Verhandl. des XXI. Kongr. f. inn. Med. 1904, S. 431.

beiten schienen anfangs diese Behauptung[1]) zu bestätigen, dann aber begannen sich von verschiedenen Seiten Widersprüche zu erheben. H. Straufs[2]) selbst fand, dafs die Dosis Lävulose, die er zu seinen Versuchen anwandte (100 g), in einer ziemlichen Anzahl von normalen Individuen genügte, um Glykosurie hervorzurufen.

Landsberg[3]), v. Troïtsky[4]), Schlesinger[5]) schreiben der Lävulose keinen diagnostischen Wert zu. Aufserdem beginnt man wahrzunehmen, dafs auch die Lävulosurie den verschiedensten Krankheitsformen angehört: Infektionskrankheiten [Lépine[6]), Rebaudi[7])], Schwangerschaft [Schröder[8])], Schilddrüsenkachexie [Porges[9])] usw., geradeso wie es bei der alimentären Glykosurie und Saccharosurie geschehen ist.

Die alimentäre Glykosurie beim normalen Hunde.

Für meine Forschungen über die alimentäre Glykosurie bei den Hunden, die an der Eckschen Fistel operiert worden waren, war es für mich unerläfslich, sichere Angaben über die normale Toleranzgrenze des Hundes in bezug auf die verschiedenen Zuckerarten zu haben.

Beim Aufsuchen der in dieser Hinsicht in der Literatur zerstreuten experimentellen Angaben jedoch habe ich wahrgenommen, dafs sie nicht viel zahlreicher und nicht mehr übereinstimmender sind wie die, welche wir in bezug auf den Menschen haben.

---

1) Bibliographie wiedergegeben in Chajes, Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 19 und F. Umber, Salkowskis Festschr. Berlin 1904, S. 375.

2) H. Straufs, Deutsche med. Wochenschr. 1901, S. 757 u. 786.

3) Landsberg, Journ. de Phys. et Path. gén. 1904 p. 392.

4) P. v. Troïtzky, ibid. p. 985.

5) W. Schlesinger, a. a. O.

6) Lépine, La lévulosurie alimentaire etc. Thèse de Paris 1901.

7) S. Rebaudi, La Clin. med. Ital. 1905, Nr. 1. Nach der Wahrnehmung, dafs die alimentäre Lävulosurie in den verschiedensten Krankheitsformen hervorgerufen werden kann, kommt der Verfasser zum Schlusse, dafs in allen derselben also eine Veränderung der Leberfunktion besteht! (Ref. v. Noordens Zentralbl. N. F. 1906, S. 245).

8) H. Schröder, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1906, Bd. 56 Heft 1. (Ref. v. Noordens N. F. Bd. 1 S. 21.)

9) Porges, Von Schröder angeführt, a. a. O.

Ich fasse die wenigen Beobachtungen, die ich habe sammeln können, in einer Tabelle zusammen und füge ihnen die Resultate der in diesem Institute eines anderen Zweckes halber von Dr. Quarta ausgeführten, aber noch nicht veröffentlichten und mir vom Verfasser gütigst zur Verfügung gestellten systematischen Forschungen bei:

Toleranzgrenzen der Zuckerarten beim normalen Hunde

pro kg Körpergewicht.

Autoren	Dextrose	Lävulose	Saccharose	Laktose	Galaktose
F. Hoppe-Seyler, Virchows Archiv 1856, Bd. 10 S. 144	—	—	20—30	—	—
Hofmeister, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1889, Bd. 25 S. 240	1,9—2,5	—	3,6	0,4-0,8	—
	2,9—5,8	—	nur Lävulose ausgeschieden	—	0,2-0,4
W. Schlesinger, Wien. klin. Wochenschr. 1902, S. 30	10—11	—	—	—	—
R. Luzzatto, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1904, Bd. 52 S. 107	—	—	—	1,1	0,6
Boeri und De Andreis, Policlin. V. Med. 1898, S. 477	4—6 (nüchtern)	—	—	—	—
	10—13 (b. Ernähr.)	—	—	—	—
G. Quarta: Männliche Hunde	3,20	2,75	—	0,80	—
	5	3,05	—	2	—
	3,80	3	—	1,60	—
	4,25	3,65	—	1,75	—
Durchschnitt	**4,06**	**3,11**	—	**1,54**	—
G. Quarta: Weibliche Hunde	10,70	3,23	—	2,30	—
	9,15	3,50	—	5,90	—
	11	4	—	3,55	—
Durchschnitt	**10,28**	**3,58**	—	**3,92**	—

In bezug auf die Milch hat Hofmeister eine Glykosurie mit 70 ccm in einem Hunde von 1850 g, mit 50 ccm in einem Hunde von 1830 g (Hündinnen). Luzzato erreicht Glykosurie mit Dosen von 900 und 1000 ccm bei Hunden von 8—10 kg.

In den Untersuchungen Quartas tritt deutlich eine neue Tatsache, nämlich der Einflufs des Geschlechtes auf die Toleranz der Zuckerarten hervor. Die Toleranzgrenze ist für die Dextrose und die Laktose bei den Hündinnen fast zweimal so grofs als jene, die er bei den Hunden findet, während in bezug auf die Lävulose fast kein Unterschied besteht.

Diese so verschiedenen Resultate zwangen mich, die Versuche zu wiederholen und zwar unter Beobachtung einer streng identischen Art und Weise gegenüber den Kontrollhunden und den operierten.

Hofmeister, Luzzatto und Quarta haben ihren Hunden die Zuckerlösungen mit Fleisch oder Bouillon verabreicht. Meiner Ansicht nach ist dies eine unnütze Komplikation des Versuches, die nicht ohne Einflufs auf das Resultat bleiben kann. Die zu lösende Frage ist, zu erforschen, welches das gröfste Quantum Zucker ist, das der Organismus auf einmal aufzunehmen und zu assimilieren imstande ist.

Demselben noch Speisen beifügen, bedeutet soviel als die Verdauung und die Resorption zu verlangsamen, indem man Elemente in den Versuch einführt, die mit diesem nichts zu tun haben und die in einer Weise, deren Bedeutung wir nicht abschätzen können, ihrenEinflufs auf die Resultate ausüben müssen.

Cl. Bernard[1]) bemerkte schon den Einflufs des Füllungszustandes des Verdauungsapparates auf die Erzeugung der alimentären Glykosurie.

Boeri u. De Andreis haben gefunden, dafs die Toleranzgrenze für Glykose von 4—6 g pro kg im Nüchternzustande auf 10—13 g steigt, wenn dieselbe mit anderen Speisen verabreicht wird.

Der von Hoppe-Seyler studierte Hund, der die enorme Dosis von 20—30 g Saccharose pro kg Körpergewicht ertragen konnte, ohne dafs Spuren derselben im Harn oder Kot erschienen, war gleichzeitig mit einer grofsen Menge Fleisch genährt.

---

1) Cl. Bernard, Leçons sur le diabète. Paris 1877, p. 271.

Auch ich habe, wie man sehen wird, den grofsen Unterschied in der Toleranz für die Laktose, ob dieselbe rein oder in ihrer natürlichen Form, der Milch, verabreicht wird, wahrgenommen.

Ferner zeigt sich mit denselben Dosen von Milch, die, rein verabreicht, hinreichend sind, Glykosurie hervorzurufen, keine Spur von Zucker im Harn, wenn sie mit Brot vermengt wird.

Deshalb stellte ich alle meine Versuche an, indem ich die in Wasser aufgelösten Dosen Zucker in einmaliger Dosis am Morgen bei leerem Magen verabreichte. Sämtliche Hunde waren lange Zeit unter guten hygienischen Verhältnissen in meinem Hundestalle gehalten und regelmäfsig genährt worden, so dafs bei Hunden von 12—15 kg die gröfsten Schwankungen in ihrem Gewicht nicht mehr als 70—80 g betrugen.

Hofmeister[1]) hat den grofsen Einflufs des Ernährungszustandes auf die alimentäre Glykosurie hervorgehoben. Der Inanitionszustand bewirkt eine ausgeprägte Intoleranz auch für die Stärke (Hungerdiabetes). Es genügt schon ein Zustand von Unterernährung mit Mangel an Stoffwechselgleichgewicht, um eine bedeutende Herabsetzung der Toleranzgrenzen herbeizuführen.

Alle meine normalen und operierten Hunde waren erwachsen, jung, von männlichem Geschlecht, von einem Körpergewichte von 12,2 kg bis ungefähr 23 kg.

Nach einer Hungerperiode von 18 Stunden wurden die Tiere vormittags um 8 Uhr katheterisiert; sogleich darauf verzehrten sie den in Wasser aufgelösten Zucker, sodann wurde der Katheterismus stündlich oder anderthalbstündlich vorgenommen und die verschiedenen Teile des Harns untersucht. Dosen von 100 g Zucker wurden in 500 ccm Wasser gelöst; für Dosen von 50 g und 100 g wurden Lösungen zu 15 % hergestellt und für geringere Dosen solche zu 10 %.

Weigerten sich die Hunde, die zuckerhaltige Lösung zu trinken, so wurde diese mittels der Sonde in den Magen eingeführt. Die gut und liebevoll behandelten Laboratoriumstiere

1) Hofmeister, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1890, Bd. 26 S. 355.

unterziehen sich mit der gröfsten Leichtigkeit diesen Versuchen, ohne dafs es notwendig ist, sie zu fesseln. Auf diese Weise geht weder Harn noch Zuckerlösung durch erfolglose Sondierungsversuche auf dem von Schrecken ergriffenen Tiere verloren und es wird kein Erbrechen hervorgerufen. Während des Versuches erhalten die Tiere Wasser nach Belieben; Nahrung wird jedoch erst nach vollständig beendigter Glykosurie verabreicht.

Was die Methoden der Analysen betrifft, so habe ich den Zucker im Harn qualitativ mittels der Trommerschen Probe erforscht, indem ich oft für die Kontrolle meine Zuflucht zum Worm-Müllerschen Verfahren nahm. Übrigens habe ich mit den in den positiven Fällen anwesenden Zuckermengen stets ausgeprägte und unzweifelhafte Reaktionen erzielt.

Für die Lävulose habe ich die Seliwanoffsche Reaktion angewandt, indem ich jene Fälle als positiv beobachtete, bei denen die rote Farbe in der Aufkochung standhält.[1]) In zweifelhaften Fällen habe ich die Reaktion auf den Extrakt mit Amylalkohol nach Rosin[2]) vorgenommen. Zweifelhafte Reaktionen habe ich jene genannt, die sich nur (schwach) bei längerer Zeit dauernder Aufkochung zeigen.

Was die quantitativen Bestimmungen betrifft, so habe ich, da es sich um zahlreiche Analysen handelte und es nicht notwendig war, streng genaue Resultate zu erhalten, die klinische volumetrische Methode mit der Fehlingschen Flüssigkeit auf den in geeigneter Weise verdünnten Harn angewandt, indem ich nicht weniger als drei Bestimmungen pro Analyse vornahm.

Ich wende dem Zucker gegenüber den Ausdruck »Spuren« an, wenn der Harn weniger als 0,05% enthielt.

Der Zucker ist immer berechnet worden als handelte es sich um Glykose. Dies entspricht wohl im Falle von Lävulose, welche den gleichen Reduktionswert besitzt wie die Dextrose, bei Anwesenheit von Laktose aber, die eine geringere reduzierende Kraft

1) H. Rosin, Zeitschr. f. phys. Chemie 1904, Bd. 41 S. 549.
2) H. Rosin, Zeitschr. f. phys. Chemie 1903, Bd. 38 S. 555.

besitzt, sind die Werte ein wenig zu niedrig.[1]) Was die eventuell durch Hydrolyse der aufgenommenen Laktose im Harn anwesende Galaktose betrifft, so ist ihre reduzierende Kraft fast jener der Dextrose gleich (0,051 auf 10 ccm Fehling[2]).)

Sämtliche nach Zufuhr von Saccharose angestellten qualitativen und quantitativen Prüfungen wurden immer doppelt vorgenommen, und zwar auf den Harn als solchen und nach einer einstündigen Inversion im Wasserbad mit 1 proz. HCl. Die Untersuchungen wurden mit den gewöhnlichen Nährzuckerarten Dextrose, Lävulose, Saccharose und Laktose angestellt. Das Verhalten der Galaktose habe ich nicht studiert.

Die Untersuchung über die Toleranzgrenze in bezug auf die Zuckerarten habe ich an zwei normalen Hunden, im Durchschnitt vom gleichen Gewicht (12,250 kg) mit einer Schwankung von 50 bis 80 g vorgenommen, so dafs die Dosen Zucker pro kg Körpergewicht sich auf beide beziehen.

Glykose. Beide Hunde können nüchtern 100 g reine, trockene, in 500 g Wasser aufgelöste Glykose aufnehmen, ohne dafs sich in dem während den nachfolgenden Stunden (vier Versuche) mittels Katheterismus entnommenen Harn Spuren derselben zeigen.

Eine Dosis von 125 g, in derselben Quantität Wasser aufgelöst, rief bei einem der Hunde in der zweiten Stunde nach der Verabreichung eine leichte Glykosurie hervor; im Harn des anderen fehlte jede Spur von Zucker.

Lävulose. 10—15 g werden absorbiert, ohne dafs Spuren hiervon sich wieder im Harn zeigen. Bei einer Dosis von 20 g gewahrt man im Harn, der eine Stunde nach der Verabreichung entzogen wurde, die Trommersche Reaktion; Seliwanoffsche Reaktion zweifelhaft. Der Zucker findet sich nicht in einer mit Fehling dosierbaren Menge vor.

---

1) Soxhlet, Journ. f. prakt. Chemie 1880, N. F. 21 S. 261 und F. W. Pavy, The Physiology of the Carbohydrates. London 1904, p. 13.

2) Soxhlet, a. a. O. S. 271.

Saccharose. Dosen von 20—30 g werden aufgenommen, ohne dafs nicht einmal nach der Inversion mit HCl im Harn die Reaktion positiv ausfällt. Bei 40 g ergibt sich bei einem Hunde ein negatives Resultat, beim anderen hingegen eine sehr leichte Trommersche Reaktion, die nach der Inversion nicht zunimmt. Seliwanoffsche Reaktion negativ. Die Reaktion zeigt sich in dem abgelassenen Harn in der zweiten Stunde nach der Aufnahme. Quantität Zucker undosierbar, nicht einmal nach der Inversion.

Laktose. 10 g waren bei einem Hunde, 15 g bei einem andern die Minimaldosen, die genügten, eine leichte Reduktion in dem in der zweiten Stunde abgelassenen Harn zu geben. Bei einer Dosis von 20 g nimmt man bei beiden eine heftige Reaktion wahr. Einer der Hunde schied wieder 0,8 g[1]), der andere 1,2083 g[2]) bei Dosierung mit der Fehlingschen Flüssigkeit als Glykose berechneten Zucker aus. Die ganze Ausscheidung findet in der zweiten oder dritten Stunde nach der Aufnahme statt. Der Hund, welcher die gröfste Menge Zucker ausscheidet, ist jener, für den die Minimaltoleranz gröfser war (15 g). In beiden Fällen wurde aus dem am Morgen nach der Untersuchung abgelassenen harten, konsistenten Kot ein wässeriger Extrakt gezogen; die mit letzterem angestellte Untersuchung auf Zucker war negativ.

Milch. Bei Dosen von 500—800 ccm auf einmal, am Morgen nüchtern genossener Milch scheiden die Hunde keinen Zucker im Harn aus. Bei 1000 g zweimal leichte Reaktion in der zweiten und dritten Stunde; bei beiden Hunden einmal Resultat negativ.

Fassen wir nun die Resultate zusammen: bei Dosen von ungefähr 9 g Glykose pro kg Körpergewicht zeigen die Hunde keine Glykosurie, dieselbe beginnt sich bei gegen 10 g zu bilden; für die Lävulose ist die Toleranz kaum 1,5 g; bei Saccharose

1) 120 ccm entzogenen Harn; auf 10 ccm Fehlingsches Reaktiv, Harn 7,5 ccm (37,5 ccm verdünnten Harn 1 : 5).

2) Entzogener Harn 87 ccm; für 10 ccm Fehlingsches Reaktiv, Harn 3,6 ccm (18,0 ccm verdünnten Harn 1 : 5).

liegt die Grenze bei ungefähr 4 g pro kg; für die Laktose ist die Toleranz sehr gering, 0,8—1,0 g auf 1 kg Körpergewicht.

Nachstehende Tabelle enthält sämtliche Angaben in bezug auf die Versuche.

Toleranzgrenze für die Zuckerarten bei normalem Hunde.
Hunde A und B. Durchschnittsgewicht 12,250 kg.

Hunde	Zuckerarten	Aufgenommene Menge	Gramm pro kg Körpergewicht	Trommer (ev. Worm-Müller)	R. Seliwanoff	Ausgeschiedene Menge, berechnet als Glykose (Fehling)	Zeit der Ausscheidung	Prozentsatz des ausgeschiedenen Zuckers im Verhältnis zur Zufuhr
A u. B	Glykose	100	8,16	—	—	0	—	0
A	»	125	10	+	—	Spuren	2. Stunde	—
B	»	125	10	—	—	0	—	0
A u. B	Lävulose	10—15	0,8—1,3	—	—	0	—	0
A u. B	»	20	1,6	+	zweifelh.	Spuren	1. Stunde	—
A u. B	Saccharose	20—30	1,6—2,5	—	—	0	—	0
A	»	40	3,2	—	—	0	—	0
B	»	40	3,2	+	—	Spuren	2. Stunde	—
B	Laktose	10	0,8	+	—	»	2. »	—
A	»	15	1,3	+	—	»	2. »	—
B	»	20	1,6	+	—	0,8 (ccm 120) (0,66 %)	2. u. 3. Stde.	4%
A	»	20	1,6	+	—	1,2083 (ccm 87) (0,9 %)	2. » 3. »	6%

Wenn wir diese Angaben mit jenen anderer Verfasser vergleichen, die ich bereits weiter oben angeführt habe, so zeigt es sich, dafs ich für die Glykose eine viel weitere Grenze gefunden habe als die von Hofmeister, Boeri, de Andreis und Quarta bei männlichen Hunden angegebene Grenze, die hingegen mit der von Schlesinger und von Quarta bei Hündinnen gefundenen übereinstimmt; demgegenüber steht die von mir bestimmte Grenze für die Lävulose weit unter der von Quarta gefundenen (weniger als die Hälfte). In bezug auf die Saccharose und Laktose habe ich Zahlen gefunden, die jenen Hofmeisters gut entsprechen. Was die Laktose betrifft, stimme ich auch überein mit Luzzatto, aber nicht mit Quarta, der eine weit gröfsere Toleranz beobachtet haben will.

Ohne auf eine weitläufige Erörterung der Ursachen dieser Verschiedenheiten einzugehen, handelt es sich doch um Versuche, die nicht mit derselben Technik durchgeführt wurden; beschränke ich mich in bezug auf die Glykose darauf, zu sagen, dafs ich von meinen ersten 1896 und 1897 unternommenen Versuchen an anderen vier normalen Hunden morgens nüchtern 100 g Glykose verabreicht hatte, ohne infolge dieser Dosen jemals Glykosurie wahrgenommen zu haben.

Es ist möglich, dafs die bei den Hunden Hofmeisters, Boeri-De Andreis und Quartas wahrgenommene Intoleranz der Glykose gegenüber dem Zustand einer Unterernährung zuzuschreiben ist, so dafs sich diese Hunde in ähnlichen Verhältnissen befanden, welche Hofmeister als die Erzeugung des »Hungerdiabetes« begünstigend fand. Tatsächlich finde ich in den Versuchsprotokollen Quartas, die letzterer mir gütigst zur Verfügung stellte, bei allen seinen Hunden eine Abnahme des Gewichtes während der Vorperiode der Versuche, während welchen die Tiere auf Fleischdiät gesetzt waren.

Zur Erzeugung der gröfseren Toleranz gegenüber der Lävulose und der Laktose in den Hunden Quartas trug wahrscheinlich die Tatsache bei, dafs er den Hunden die Zuckerarten zusammen mit einer Fleischmahlzeit verabreichte.

Der Notwendigkeit halber genaue Vergleichsangaben zu haben, kann ich die in der Literatur vorhandenen, sich widersprechenden Resultate nicht berücksichtigen, deshalb werde ich mich zum Vergleich ausschliefslich jener Zahlen bedienen, die ich in meinen Versuchen fand.

Die alimentäre Glykosurie bei Hunden, die an der Eckschen Fistel operiert wurden.

Die ersten Versuche wurden schon 1896/97 vorgenommen und beziehen sich auf zwei Hunde: einer derselben (Hund **a**) wurde am 20. Januar 1896 operiert, Gewicht 19,9 kg, studiert $6^1/_2$ Monat nach der Operation; ein zweiter (Hund **b**) operiert am 25. Februar 1897, Gewicht 22 kg, studiert 23 Tage nach der Operation. Bezüglich dieser beiden Hunde bringe ich zunächst die Versuche mit Glykose und weiter unten die mit grofsen Dosen von Zucker angestellten.

Die anderen neueren Forschungen beziehen sich auf vier Hunde. Ich teile dieselben in zwei Gruppen: A und B, studiert 18 Tage nach der Operation, C und D, studiert ungefähr 6 resp. $3^1/_2$ Monate nach der Operation.

Hund A operiert am 23. Februar 1904, schnell und ohne Komplikation geheilt, wird studiert vom 13.—22. März desselben Jahres. Durchschnittsgewicht in dieser Periode 22,950 kg. Dieser Hund ging später (17. Juni dess. J.) an spontaner, chronischer Intoxikation zugrunde.

Hund B operiert am 5. Mai 1905, wird studiert vom 23. Mai bis 1. Juni. Durchschnittsgewicht in dieser Zeit 21,350 kg. Er wurde dann in der Periode der experimentellen Fleischintoxikation am 8. Juni getötet.

Hund C, operiert am 5. Februar 1904, wird vom 25. Juni bis 12. Juli studiert. Mittleres Gewicht 20,025 g. Derselbe geht dann während einer experimentellen Intoxikation zugrunde (19. Juli).

Hund D, operiert am 20. Januar 1905, beobachtet vom 3. bis 29. Mai. Mittleres Gewicht 16,600 kg. Er wird später mit einer experimentellen Intoxikation (14. Juni) getötet.

Dieser letzte Hund unterschied sich von allen anderen, die ich, seitdem ich mich mit dieser Frage beschäftige, zu studieren Gelegenheit hatte, durch eine charakteristische Poliurie, während die Harnmenge sämtlicher an der Eckschen Fistel operierten vielmehr etwas geringer ist als jene der normalen Hunde.

Der blasse, strohgelbe Harn, dessen spez. Gewicht stets sehr gering, über 1000—1500 ccm täglich, dauert bei allen Diäten mit diesen Eigenschaften fort. Ich fand nie Spuren von Zucker in demselben, aufserhalb der Forschungen auf experimenteller alimentärer Glykosurie, die ich weiter unten beschreiben werde.

Was die anderen Symptome anbetrifft, so zeigte dieser Hund keinen Unterschied von den anderen. Leider fehlen mir die Angaben, um wissen zu können, ob die Poliurie schon vor der Operation bestand. Dafs dies aber der Fall war, halte ich für wahrscheinlich, und ich nehme an, dafs es sich um einen Hund handelte, der spontan von einem Diabetes insipidus belastet war.

Gerade dieser charakteristischen Erscheinung halber glaubte ich, dafs es von Interesse wäre, auch bei ihm die alimentäre Glykosurie zu studieren, die mir interessante Vergleiche mit den anderen Hunden liefern könnte.

Der Zucker wurde morgens nüchtern, in Wasser aufgelöst, aufgenommen oder mittels Sonde eingeführt. Hierauf wurde nur Wasser gegeben, während ich stündlich oder anderthalbstündlich den Katheterismus vornahm. Nur gegen 4 oder 5 Uhr nachmittags, wenn auch in den positiven Fällen jede Spur von Glykosurie seit mehreren Stunden verschwunden war, erhielten die Hunde eine einmalige reichliche Mahlzeit, bestehend aus im Wasser gekochten Teigwaren und Brot, eine Diät, die in sich selbst nie Glykosurie verursacht hat.

Ich habe mich stets überzeugt, dafs der durch Katheterismus entnommene oder von den Hunden kurz vor der Aufnahme des Zuckers abgelassene Harn keine Spur von Zucker enthielt.

Der Harn dieser Hunde hatte sämtliche normalen Merkmale, besonders war er frei von Albumin. Einzige hervorzuhebende Tatsache der Abweichung von der Norm ist der charakteristische Reichtum an Urobilin, das man bei allen operierten Hunden

wahrnimmt. Die besonderen Eigentümlichkeiten des vom Hund D stammenden Harnes habe ich bereits hervorgehoben.

Einfacher und kürzer wird die übersichtliche Darstellung sämtlicher Resultate in synthetischen Tafeln sein, die alle experimentellen Angaben enthalten.

I. Glykose.

Hunde	Gewicht	Menge des aufgenommenen Zuckers	g Zucker pro kg Körpergewicht	Reaktion Trommer	Zucker-Harn (Fehling)	Konzentr. Zucker-Harn %	Zeit der Ausscheidung und Volumen des Harns	Prozentsatz der Ausscheidung des aufgenomm. Zuckers
Normale	12,250	125	10	+	Spuren	0	2. Stunde	Spuren
Operierte a	19,900	100	5	−	0	0	—	0
b	22,000	100	4,5	+	0,9881	0,59	1., 2. Stde. 166 ccm	1
id.	id.	100	id.	+	0,2134	0,29	1. Stunde 73 ccm	0,2
A	22,950	100	4,3	+	1,2171	0,65	1., 2. Stde. 185 ccm	1,2
B	21,350	100	4,6	−	0	0	—	0
id.	id.	120	5,6	+	0,8435	0,31	1., 2. Stde. 275 ccm	0,7
C	20,025	100	5	−	0	0	—	0
id.	id.	100	—	+	0,1995	0,23	1. Stunde 85 ccm	0,2
D	16,600	80, 50, 70	1,8—4,2	−	0	0	—	0
id.	id.	100	6	+	0,2074	0,12	1. Stunde 178 ccm	0,2

II. Lävulose.

Hunde	Gewicht	Menge des aufgenommenen Zuckers	g Zucker pro kg Körpergewicht	Reaktion Trommer	Reaktion Seliwanoff	Zucker-Harn (Fehling)	Konzentr. Zucker-Harn %	Zeit der Ausscheidung und Harnvolum	Prozentsatz der Ausscheidung des aufgenommenen Zuckers
Normale	12,250	20	1,5	+	zweifelhaft	Spuren	—	1. Stunde	Spuren
Operierte									
A	22,950	10	0,45	—	—	0	—	—	0
id.	id.	12	0,5	+	+ schwach	Spuren	—	1. Stunde	Spuren
B	21,350	10	0,46	+	zweifelhaft	»	—	$1^1/_2$ Stunden	»
C	20,025	10	0,5	+	+	0,8798	0,48	1., 2. Stde. 183 ccm	8,8
D	16,600	2	0,12	—	—	0	—	—	0
id.	id.	8,25	0,5	+	+ schwach	1,2361	0,27	1., 2., 3. Std. 445 ccm	14,98

III. Saccharose.

Hunde	Gewicht	Menge des aufgenommenen Zuckers	g pro kg Körpergewicht	Reaktion Trommer	Reaktion Seliwanoff	Dosierung nach Fehling	Dosierung nach Inversion	Totale Konzentration Zucker %	Zeit der Ausscheidung und Volumen	Prozentsatz der Ausscheidung des aufgenommenen Zuckers
Normale	12,250	40	3,2	+	—	Spuren	Spuren	—	2. Stunde	Spuren
Operierte										
A	22,950	10	0,45	—	—	—	—	—	—	0
id.	id.	15	0,68	+	+	0,0684	0,067	0,08	1. Stunde 78 ccm	0,45
B	21,350	10	0,5	—	—	—	—	—	—	0
id.	id.	20	1,0	+	+	0,2379	0,2394	0,11	1., 2. Stde. 237 ccm	1,19
C	20,025	10	0,5	+	zweifelh.	Spuren	Spuren	—	1. Stunde	Spuren
D	16,600	10	0,6	+	—	»	»	—	2. »	»
id.	id.	20	1,2	+	+	0,5706	0,7368	0,17	$1^1/_2$ Stdn. 420 ccm	3,68

IV. Laktose.

Hunde	Gewicht	Menge des aufgenomm. Zuckers	g pro kg Körpergewicht	Reaktion Trommer	Dosierung Fehling[1])	Konzentr. Zucker % Harn	Zeit der Ausscheidung	Harnvolumen	Prozentsatz der Ausscheidung des aufgenommenen Zuckers
Normale	12,250	10—15	0,2—1	+	Spuren	—	2. Stunde	—	Spuren
Operierte									
B	21,350	8	0,37	—	—	—	—	—	0
id.	id.	10	0,5	+	1,38	0,34	2. u. 3. Stde.	400 ccm	13,8
C	20,025	10	0,5	+	Spuren	—	2. Stunde	—	Spuren
D	16,600	8	0,48	+	»	—	2. »	—	»
id.	id.	10	0,6	+	»	—	2. »	—	»

1) Wie Glykose berechnet.

V. Milch.

Hunde	Milch ccm	Annähernder Gehalt der Laktose[1])	g pro kg Körpergewicht	Reaktion Trommer	Dosierung Fehling[2])	Konzentr. des Zuckers % Harn	Zeit der Ausscheidung	Harn-volumen	Prozentsatz der Ausscheidung des aufgenommenen Zuckers
Normale	1000	45	3,6	+	Spuren	—	2. u. 3. Stde.	—	Spuren
Operierte									
A	500	22,5	1,0	—	—	—	—	—	0
id.	800	36	1,5	+	0,7	0,39	2. u. 3. Stde	178	1,94
B	500	22,5	1,0	—	—	—	—	—	0
id.	1000	45	2,1	+	1,46	0,27	2.—5. Stde.	540	3,24
C	800	36	1,8	—	—	—	—	—	0
id.	1000	45	2,2	+	1,0922	0,48	2. u. 3. Stde.	225	2,42
D	300	13,5	0,8	+	0,4054	0,13	2. u. 3. Stde.	300	3,0
id.	500	22,5	1,3	+	1,5	—	2.—7. Stde.	850	6,7
id.	800	36	2,1	+	2,7629	—	1.—7. Stde.	630	7,67

1) Der Laktosegehalt der reinen gebrauchten Milch wurde auf Grund der von J. König, Chemie der Nahrungs- und Genufsmittel, Berlin 1903, 4. Aufl. B I, Tab. B, S. 135—152 angeführten Analyse berechnet. Aus dieser erhält man für die italienischen Rassen einen mittleren Gehalt von 4,5 % Laktose in der Milch.

2) Berechnet wie Glykose.

Zur Vervollständigung der Tabelle füge ich nachstehende Angaben in bezug auf die stündliche im Hund D nach Aufnahme von 500 und 800 ccm Milch wahrgenommene Ausscheidung des Zuckers an.

A. Um 9 Uhr vorm. (16. V. 1905) säuft der Hund nach vorhergegangenem Katheterismus nüchtern 500 ccm reine Milch.

Um 10 Uhr werden mittels Katheterismus 98 ccm Harn entzogen, der keinen Zucker enthält.

Dann findet man nacheinander:

Zeit	Harn	ccm Harn pro 10 ccm Fehling	Zucker	Prozentsatz der Total-Ausscheidung
10 h 00 — 11 h 30	230	33,3	0,3453	21,6
11 » 30 — 1 » 30	275	19,4	0,7087	44,3
1 » 30 — 5 » 00	345	31,6	0,5459	34,0
	850		1,4999	

Der Hund läſst noch bis zum nächsten Tage 9 Uhr 1130 ccm Harn ab, ohne den geringsten Zuckergehalt.

B. Gleiches Verfahren (18. V. 1905) 800 ccm Milch um $8^1/_2$ Uhr vorm.

Stunden	Harn	ccm Harn pro 10 ccm Fehling	Zucker	Prozentsatz der Total-Ausscheidung
8 h 30 — 9 h 30	185	49,7	0,0855	3,09
9 » 30 — 11 » 00	160	6,4	1,2500	45,24
11 » 00 — 1 » 00	128	29,5	0,2169	7,85
1 » 00 — 3 » 00	132	7,8	0,9041	32,72
3 » 00 — 5 » 00	125	20,4	0,3064	11,09
	630		2,7629	

Im Reste des Tages und während der Nacht abgelassener Harn um weitere 1245 ccm ohne Zucker.

Wenn wir die mittleren auf 1 kg Körpergewicht bezogenen und zur Bildung der Glykosurie beim normalen und operierten Hunde hinreichenden Minimaldosen von Zuckerarten zusammenstellen, so haben wir also:

	Glykose	Lävulose	Saccharose	Laktose
Hunde normal . . .	9—10	1,6	3,5	0,9
» operiert . . .	5,08	0,49	0,8	0,55

Die Toleranz der operierten Hunde ist, wie wir sehen, der Laktose gegenüber ungefähr die Hälfte jener, die man bei den normalen wahrnimmt, der Lävulose gegenüber kaum ein Drittel, der Saccharose gegenüber ein Fünftel. Anderseits ist jedoch die Toleranzgrenze dieser drei Zuckerarten so niedrig, ungefähr 0,5 g für alle, dafs man geneigt ist, daraus zu schliefsen, dafs jene Hunde nur ziemlich grofse Dosen Glykose ertragen, während die Lävulose und die Disaccharide schon bei viel kleineren Dosen, die ungefähr ein Zehntel der tolerierten Glykosedose darstellen, Glykosurie hervorrufen.

Toleranzgrenze bedeutet jedoch nicht Verbrauchsgrenze. Dies wird sich in den mit grofsen Dosen von Zuckerarten angestellten Versuchen einleuchtend erweisen, doch ergibt es sich auch aus dieser Reihe von Versuchen, und zwar durch den Mangel irgendeines Verhältnisses zwischen der Menge des genossenen an der des ausgeschiedenen Zuckers. So schwankte bei der Saccharose die Elimination von einfachen Spuren bis 3,68 %, bei Lävulose von Spuren bis 14,98 % und für Laktose von Spuren bis 13,8 %.

In der Menge des wieder ausgeschiedenen Zuckers finden wir jedoch einen Unterschied im Verhalten des normalen Hundes. Bei diesem gelang es unter zunehmenden und abnehmenden Dosen Zucker, die zum Übergang geringer Spuren desselben in den Harn genügende Menge festzustellen, hingegen zeigt es sich bei den operierten Hunden häufig, dafs Dosen Zucker, die nur wenige Gramm die zur Erzeugung der Glykosurie nicht genügende Menge übersteigen, den Übergang von einer verhältnismäfsig grofsen Menge Zucker in den Urin hervorrufen.

Vergleichen wir die in der ersten Zeit nach der Operation an Hunden angestellten Beobachtungen mit den später vorge-

nommenen, um zu sehen, ob die Intoleranz mit der Zeit infolge einer Art Anpassung abnimmt, so ergibt sich folgendes:

	Glykose	Lävulose	Saccharose	Laktose
1. Gruppe (A., B., b) .	4,8	0,48	0,84	0,5
2. » (C., D., a) .	5,0	0,5	0,55	0,6

Der Unterschied ist zu klein, ja nicht einmal beständig, daher können wir annehmen, dafs die Operation einen gewissen konstanten und dauernden Grad von Intoleranz den Zuckerarten gegenüber zur Folge hat.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, bestehen ziemlich bedeutende individuelle Schwankungen in der Toleranz der Milch, die wahrscheinlich von den Verschiedenheiten der individuellen Verdauungsprozesse abhängen. Es ist jedoch sehr augenscheinlich, dafs auch die operierten Hunde viel gröfsere Dosen Laktose ertragen, wenn letztere mit Milch verabreicht wird, als wenn der reine Zucker, in Wasser aufgelöst, gegeben wird. So konnte der Hund B. nüchtern 500 ccm reine Milch (die ungefähr 22 g Laktose enthielten) ohne Spuren von Glykosurie aufnehmen, während 10 g reiner Laktose genügen, um Zucker im Urin hervorzurufen.

Ich hebe noch hervor, dafs die von der Milch abhängende Glykosurie viel später beginnt als jene, infolge des Genusses reinen Zuckers und länger als letztere dauert, was höchst wahrscheinlich mit den Verdauungsprozessen zusammenhängt.

Endlich erwähne ich noch, dafs alle Hunde auf einmal, ohne Spuren von Glykosurie zu zeigen, 1 l Milch, in welcher Brot aufgeweicht ist oder mit welcher 200—300 g Suppenteigwaren gekocht wurden, aufnehmen können.

Die Untersuchungen Spallitas[1]) über die ausgebliebene Inversion und Absorbierung der Saccharose bei Tauben, denen gleichzeitig eine reichliche Menge Stärke und Glykose verabreicht wurde, bewogen mich, auf diesen Hunden (zwei Versuche) die Untersuchung auf Kohlehydrate im Kote, während reichlicher

1) F. Spallita, Arch. di Fisiologia, II, 1905, p. 273.

Fütterung mit Milch, Brot und Teigwaren zu wiederholen, obwohl ich stets in den systematischen Forschungen über den Stoffwechsel an der Eckschen Fistel operierten Hunde bei den verschiedenen Diäten den Mangel an Zucker und Stärke in den Fäkalien wahrgenommen habe. Die auf gewöhnliche Weise auf Dampfbad getrockneten, dann 6 Stunden lang mit kochender, 2,2 proz. HCl behandelten Kotmassen lieferten mir stets vollständig zuckerfreie Extrakte.

Die Glykosurie übte nie irgendeine Wirkung auf die Diurese aus, weder beim normalen noch beim operierten Hunde, wie aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht.

	Normale Tage i. Durchschnitt	Tage d. Glykosurie Durchschnittszahl
Normale Hunde		
A	460	447
B	380	405
Operierte Hunde		
22,950 kg A	697	728
21,850 » B	760	825
20,025 » C	998	832
16,600 » D	1807	1757

Es war zu erwarten, dafs der poliurische Hund D eine gröfsere Leichtigkeit zur Glykosurie zeigen würde; hingegen halten sich die Minimaldosen der Toleranz in denselben Grenzen, wie sie bei den anderen Hunden bemerkt wurden, mit Ausnahme der Milch, für welche er eine weit geringere Toleranz bewies. Aufserdem scheidet dieser Hund, nachdem einmal die Glykosurie aufgetreten ist, gewöhnlich eine gröfsere Menge Zucker aus.

Ich entschlofs mich daher, mich besonders dieses Hundes zu bedienen, um etwas näher zu sehen, unter was für einer Form die Zuckerarten ausgeschieden würden, denn er lieferte mir reichlichen, wenig gefärbten, klaren Harn, der sich sehr gut ohne weitere Behandlung zur Polarimetrie eignete.

Der normale Harn zeigte keine Drehung an, nicht einmal nach dem Kochen mit HCl und wurde auch nicht reduktions-

fähig (Abwesenheit von Glykuronsäure), ebensowenig enthält er nie Azetons, deshalb unterliefs ich die Untersuchung auf B. oxybuttersäure (linksdrehend). Gleichzeitig wollte ich sehen, wie sich quantitativ die Ausscheidung nach der Aufnahme grofser Dosen Zucker verhielt. Hierbei berufe ich mich auch auf die in den Jahren 1896 und 1897 an operierten Hunden angestellten Untersuchungen (a, b), die schon in den vorhergehenden Versuchen, was sich auf die Toleranz der Glykose bezieht, begriffen sind. Die experimentellen Angaben sind in folgender Tabelle wiedergegeben.

Tabelle VI.

Hund D.

Zuckerart	Aufgenommene Quantität	g pro kg Körpergewicht	Reaktion Trommer	Reaktion Seliwanoff	Polarimetrie	Dosierung Fehling	Idem nach Inversion
Saccharose	50	3	+ + +	+ + zweifelh.	— — —	1,3642 0,6350 Spuren	1,6349 0,6350 Spuren
Saccharose	50	3	+ + +	+ + + blafs	— 30′ [1] — 14′ [2] —	1,7653 0,2143 Spuren	1,9655 0,2143 Spuren
Saccharose	50	3	+ +	+ +	— —	1,9758 0,4071	2,0762 0,5566
Lävulose	50	3	+ +	+ +	— 50′ [3] 0° [4]	6,1538 2,5806	— —
Laktose	100	6	+	—	—	4,2340	—

Hund a.

Zuckerart	Aufgenommene Quantität	g pro kg Körpergewicht	Reaktion Trommer	Reaktion Seliwanoff	Polarimetrie	Dosierung Fehling	Idem nach Inversion
Saccharose	100	5	+	n. ausgef.	—	3,1001	3,2016
Laktose	100	5	+	—	—	2,7622	—
»	100	5	+	—	—	3,5185	—

Hund b.

Zuckerart	Aufgenommene Quantität	g pro kg Körpergewicht	Reaktion Trommer	Reaktion Seliwanoff	Polarimetrie	Dosierung Fehling	Idem nach Inversion
Saccharose	100	5	+	nicht ausgeführt	—	2,9860	3,7053

1) Saccharose, Dextrose und Lävulose.

Konzentration Dextrose + Lävulose 0,3096 %
Saccharose 0,033 »

Polarimetrie. Tubuslänge 200 mm, t = 20°
Beobachtete Drehung — 30′, = 0,5°

Aus den Tabellen II und III, welche die Versuche der Minimaltoleranz enthalten, geht bereits hervor, dafs die Verabreichung von Lävulose eine Ausscheidung von Lävulose und Glykose zur Folge hatte, und dafs die Saccharose teilweise als solche ausgeschieden wurde. Diese Ausscheidung von Saccharose stellt jedoch nur einen kleinen Teil der Glykosurie dar und findet nur am Anfang derselben statt; nach der ersten Stunde wird nur Lävulose und Dextrose, und fast immer mit grofsem Übergewicht ersterer ausgeschieden.

Tabelle VI.

16,6 kg Gewicht.

Saccharose	Ausgeschiedene Lävulose	Ausgeschiedene Dextrose	Eliminierte totale Zuckermenge als Glykose berechnet	Elimin % des aufgenommenen Zuckers	Eliminationszeit	Harnvolumen	Harn 24 Stunden
0,2572	—	—			1. Stunde	412	
0	—	—	2,2699	4,54	2. »	240	1570
—	—	—			3. »	115	
0,1902	1,538 [1]	0,227 [1]			$1^1/_2$. »	570	
0	0,199 [2]	0,153 [2]	2,1798	4,36	1. folg. St.	153	1210
—	—	—			1. » »	205	
0,0954	—	—	2,6328	5,26	1. Stunde	490	1230
0,1320	—	—			2. u. 3. St.	285	
—	4,096 [3]	2,048 [3]	8,7344	17,47	$1^1/_2$. Stde.	640	1845
—	0,9555 [4]	1,6263 [4]			$1^1/_2$. f. St	637	
—	—	—	4,2340	4,2	4. folg. St.	425	?
19,9 kg.							
0,9642	—	—	3,2016	3,2	4 Stdn.	397	—
—	—	—	2,7632	2,7	2—5 St.	315	—
—	—	—	3,5185	3,5	2—$5^1/_2$ St.	380	—
22,0 kg.							
					1. St. Spuren	78	—
0,7193	—	—	3,7053	3,7	2. u. 3. Stde. Ausscheid.	215	—
					4. St. Spuren	123	—

Aus $[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c}$ erhält man für Saccharose ($[\alpha]_D = 66,5$).

$$\alpha = + \frac{66,5 \cdot 2 \cdot 0,033}{100} = +0,04$$

Auch nach der Aufnahme von reiner Lävulose zeigt sich eine von Lävulose und Dextrose im Verhältnis von ungefähr 2 : 1 gemischte Ausscheidung. Endlich wird die reine Lävulose

---

Folglich ist die durch Dextrose + Lävulose bewirkte Drehung $0{,}5^\circ - 0{,}04 = -0{,}46^\circ$.

Drehung der Lävulose ($[\alpha]_D = -92$); $\alpha = -\frac{92 \cdot 2 \cdot C_l}{100}$

Drehung der Dextrose ($[\alpha]_D = +52{,}74$); $\beta = +\frac{52{,}74 \cdot 2 \cdot C_d}{100}$

Daher $\begin{cases} \frac{2}{100}(92\,C_l - 52{,}7\,C_d) = 0{,}46 \\ C_l + C_d = 0{,}31 \end{cases}$

nämlich

$$92\,C_l - 52{,}7\,C_d = \frac{0{,}46 \cdot 100}{2}$$

$$C_l + C_d = 0{,}31.$$

Es werden die beiden Gröfsen der zweiten Gleichung durch 52,7 multipliziert:

$$92\,C_l - 52{,}7\,C_d = 23$$
$$52{,}7\,C_l + 52{,}7\,C_d = 0{,}31 \cdot 52{,}7.$$

Man summiert und erhält:

$$144{,}7\,C_l = 16{,}34 + 23$$
$$144{,}7\,C_l = 39{,}34$$
$$C_l = \frac{39{,}34}{144{,}7} = 0{,}27 \text{ (\% Lävulose)}$$
$$C_d = 0{,}31 - 0{,}27 = 0{,}04 \text{ (\% Dextrose)}.$$

2) Glykose und Lävulose.

Totale Konzentration 0,14 p. 100.

Polarimetrie: Tubuslänge 200 mm, $t = 20^\circ$

Beobachtete Drehung $14' = 0{,}23^\circ$

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c}$$

Lävulose	Dextrose
$[\alpha]_D = -92^\circ$	$[\alpha]_D = +52{,}74$
$\alpha = -\frac{92 \cdot 2 \cdot C_l}{100}$	$\beta = +\frac{52{,}74 \cdot 2 \cdot C_d}{100}$

$$\begin{cases} \frac{2}{100}(92\,C_l - 52{,}74\,C_d) = 0{,}23 \\ C_l + C_d = 0{,}14 \end{cases}$$

$$\begin{cases} 92\,C_l - 52{,}74\,C_d = \frac{0{,}23 \cdot 100}{2} = 11{,}5 \\ C_l + C_d = 0{,}14. \end{cases}$$

$C_l = 0{,}13$ (% Lävulose) $C_d = 0{,}01$ (% Dextrose).

viel weniger ertragen als eine gleiche Dose Saccharose (in welche die Lävulose als die Hälfte der Menge vorkommt.)

Brocard[1]) erzielte beim Menschen einen verschiedenen Erfolg. Übrigens scheint es, dafs sich beim Menschen viel leichter eine ausschliefsliche oder vorherrschende Saccharosurie nach dem Genusse von Saccharose zeigt und dies, wahrscheinlich im Verhältnis mit einem geringeren Inhalt von Invertin in den Wandungen und dem Safte des menschlichen Darmes.

---

3) Glykose und Lävulose.

Totale Konzentration 0,96 %.
Tubuslänge 200 mm, t = 20°
Beobachtete Drehung 50′ = 0,83.

Aus $[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c}$

erhält man für:

Lävulose ($[\alpha]_D = -92°$) $\alpha = -\frac{92 \cdot 2 \cdot C_l}{100}$

Dextrose ($[\alpha]_D = +52{,}74°$) $\beta = +\frac{52{,}74 \cdot 2 \cdot C_d}{100}$

$$\begin{cases} \frac{2}{100}(92\, C_l - 52{,}74\, C_d) = 0{,}83 \\ C_l + C_d = 0{,}96 \end{cases}$$

daher $$\begin{cases} 92\, C_l - 52{,}74\, C_d = \frac{0{,}83 \cdot 100}{2} = 41{,}5 \\ C_l + C_d = 0{,}96 \end{cases}$$

daher $C_l = 0{,}64$ (% Lävulose)
$C_d = 0{,}32$ (% Dextrose).

4) Lävulose und Dextrose.

Totale Konzentration 0,405.
Tubuslänge 200 mm, t = 20°.
Beobachtete Drehung 0°.

Von $[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c}$ erhält man:

für Lävulose ($[\alpha]_D = -92°$) $\alpha = -\frac{92 \cdot 2 \cdot C_l}{100}$

» Dextrose ($[\alpha]_D = +52{,}74°$) $\beta = +\frac{52{,}74 \cdot 2 \cdot C_d}{100}$

folglich $$\begin{cases} \frac{2}{100}(92\, C_l - 52{,}74\, C_d) = 0 \\ C_l + C_d = 0{,}405 \end{cases}$$

$C_l = 0{,}15$ (% Lävulose)
$C_d = 0{,}255$ (% Dextrose).

1) M. Brocard, Journ. de Phys. et de Path. gén. 1902, vol. 4 p. 69.

Drosdorff[1]) nahm zwar im Blute der Pfortader der Hunde, denen er starke Dosen Saccharose verabreicht hatte, nach dem Aufkochen mit H_2SO_4 eine starke Zunahme der reduzierenden Kraft wahr; Seegen[2]) hingegen fand bei 2—3 Stunden nach dem Genusse von 100 g Saccharose getöteten Hunden, dafs der Magen einen grofsen Teil invertierten Zuckers enthielt, während im Darm die ganze Saccharose gespalten war. Das Blut der Pfortader enthielt nur Glykose. Doch bemerkt er, dafs im Harn Saccharose vorhanden war, die höchst wahrscheinlich infolge der grofsen Verdünnung den vorhergegangenen Analysen entschwunden war.

Auch Pavy[3]) stellte im Pfortaderblute den gleichen Befund wie Seegen fest; er findet in demselben 30 Minuten nach dem Genusse von Saccharose eine Zunahme an Zucker bis zu 2 ‰.

Die Ausscheidung des gröfsten Teiles des Zuckers tritt bei meinen Hunden am Ende der ersten und der zweiten Stunde hindurch auf nach dem Genusse. In der dritten Stunde wird nur sehr wenig ausgeschieden und innerhalb der dritten und vierten Stunde ist die Glykosurie verschwunden. Folglich geht die Ausscheidung etwas schneller vonstatten als beim normalen Hunde.

Betrachten wir nun die ganze Menge des vom Hunde D in diesen Tagen der Glykosurie entleerten Harns, so ist dieselbe nicht gröfser als jene der normalen Tage, ja sie ist sogar etwas geringer (1464 gegen 1807).

Jedoch bemerken wir, dafs über die Hälfte dieser Harnmenge in den wenigen Stunden, in denen Glykosurie bestand, abgelassen worden war, als hätte man wirklich eine durch eine geringere als die normale Ausscheidung während der anderen Stunden des Tages ersetzte und verdickte diuretische Wirkung der Zuckerarten gehabt.

---

1) W. Drosdorff, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1877/78, Bd. 1 S. 226.

2) J. Seegen, Die Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin 1900, 2. Auflage, S. 34.

3) F. W. Pavy, The Physiology of the Carbohydrates. London 1894. S. 108.

In den ersten vier Untersuchungen der Tabelle VI finden wir, dafs der Hund D

in den 3 St. der Glykosurie	867 ccm,	in 24 St.	1570 ccm
» » 3½ » » »	828 »	» 24 »	1210 »
» » 3 » » »	725 »	» 24 »	1230 »
» » 7 » » »	1702 »	» 24 »	1845 »

ausgeschieden hat.

Bei allen Hunden habe ich sehr häufig wahrgenommen, dafs die Glykosurie, auch wenn sie von keiner wahrnehmbaren Steigerung der Diurese begleitet war, oft den Reiz, Harn zu lassen, verursacht. Bisweilen geschieht es, dafs die unter Beobachtung sich befindlichen Hunde, bevor eine Stunde seit dem Katheterismus verstrichen ist, kleine Mengen von Harn ablassen. Dies geschieht nicht infolge eines lokalen Reizes, hervorgerufen durch den Katheterismus, denn man nimmt dies nie bei den während der gewöhnlichen Forschungen des Stoffwechsels regelmäfsig katheterisierten Hunden wahr; ja einige derselben urinieren überhaupt nicht mehr spontan in den 24 Stunden.

In den mir mitgeteilten Protokollen Quartas finde ich aufserdem hervorgehoben, dafs dieser Verfasser es nicht für notwendig erachtete, bei seinen Hunden seine Zuflucht zum Katheterismus zu nehmen, da es ihm stets leicht fiel, alle zwei bis drei Stunden spontan abgelassenen Harn zu haben. Nun ist es aber eine bekannte Tatsache, dafs die meisten Hunde, besonders wenn sie nicht an den Stoffwechselkäfig gewöhnt sind, ganze Tage zubringen ohne Harn abzulassen; eine Frequenz des Urinierens, wie sie Quarta wahrgenommen hat, ist gewifs höchst ungewöhnlich.

Wenn wir die Menge der ausgeschiedenen Zuckerarten in einer Tabelle zusammenfassen, so haben wir:

Glykose	pro Dosis von 100 g,	ausgeschieden	0,2—0,7, 1—1,2
Lävulose	» » » 10 »	»	0,8—1
	» » » 50 »	»	8,7
Saccharose	» » » 10–20 »	»	0,08 – 0,17
	» » » 50 »	»	2,1 – 2,6
	» . » 100 »	»	2,7 – 3,7
Laktose	» » » 10 »	»	0,3
	» » » 100 »	»	3,5.

In den Versuchen mit Glykose, Lävulose und Saccharose enthält der Kot nie Zucker; bei einer Dosis von 100 g Laktose erzielte ich jedoch im wässerigen Extrakt des Kotes eine ausgeprägte Trommersche Reaktion. Dieser Verlust steht im Einklang mit der langsamen Absorbierung der Laktose im Vergleich zu den anderen Zuckerarten, wie sie experimentell Albertoni[1]) wahrgenommen und Röhmann und Naganō[2]), Luzzatto[3]) bestätigt haben.

Ohne also die nach einer Aufnahme von 100 g Laktose erzeugte Glykosurie in Betracht zu ziehen, besteht die Tatsache, dafs, während die Toleranzgrenze für die Saccharose zehnmal geringer ist als für die Glykose — bei gleicher Dosis von 100 g — zeigt sich für die Saccharose eine kaum dreimal so grofse Ausscheidung als die der Glykose.

Nur mit der Lävulose zeigt sich bei Dosen, die bei weitem die Toleranzgrenze überschreiten, eine bedeutende Glykosurie.

Aus allen den oben angeführten Versuchen wird der Beweis geliefert, dafs Hunde, bei denen das ganze vom Verdauungsapparate absorbierte Material direkt in den allgemeinen Kreislauf gelangt, und deren Leber nur noch mittels der Leberarterie mit dem Kreislaufsystem in Verbindung steht, fähig sind:

Unbegrenzte Mengen von Stärke,
100 g Lävulose,
45—47 g auf 50 g Saccharose,
96—97 g auf 100 g Saccharose,
41 g auf 50 g Lävulose auf einmal und nüchtern genommen,

zu behalten und dieselben vollständig auszunutzen.

Die schlechte Absorbierung der Laktose gestattet nicht, die Ausnutzung derselben festzustellen.

1) Siehe in bezug auf die Absorption unter den Arbeiten P. Albertonis über das Verhalten der Zuckerarten im Organismus die folgenden: Arch. ital. de Biol. 1891, vol. 15 p. 321 u. 1902, vol. 38 p. 1 (Atti R. Acc. di Scienze dell'Istitute di Bologna. 10. Febr. 1901).

2) F. Röhmann u. J. Naganō, Pflügers Archiv 1903, Bd. 95 S. 533.

3) R. Luzzatto, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1904, Bd. 52 S. 107.

Minkowski[1]) erzielte in seinen Forschungen über die Toleranz der Zuckerarten bei den Vögeln nach Entfernung der Leber Resultate, die mit diesen völlig vergleichbar sind. Der Harn wurde rein gesammelt, da der Dickdarm oberhalb der Kloake abgebunden war. Bei operierten Gänsen, Hühnern und Enten beobachtete er nie eine spontane Glykosurie und fand, dafs zu deren Erzeugung sehr grofse Dosen von Zucker notwendig sind. Eine Gans vom Gewichte von 5200 g schied nur nach Aufnahme von 25 g Dextrose mit gleicher Menge Stärke 0,5 g Dextrose mit dem Harn aus; eine andere, von 5 kg Körpergewicht, nur 4,2 g, nachdem sie mehr als 50 g Zucker mit 25 g Stärke aufgenommen hatte.

Hier ist jedoch zu bemerken, dafs man diese Resultate nicht ohne weiters auf den Organismus der Säugetiere anwenden konnte. In der Tat hat Thiel[2]) bewiesen, dafs im Stoffwechsel der Kohlehydrate ein grofser Unterschied zwischen den Vögeln und den Säugetieren besteht. Die meisten experimentellen Verfahren und Intoxikationen, die bei den Säugetieren Glykosurie hervorrufen, bleiben bei den Vögeln ohne Erfolg. Nur das Phlorhidzin wirkt in derselben Weise auf beide Klassen von Tieren. Seit Claude Bernard ist es bekannt, dafs der Zuckerstich die charakteristische Glykosurie bei den Vögeln nicht hervorruft.

Ferner nahm Minkowski[3]) noch einen anderen wesentlichen Unterschied wahr, nämlich, dafs die Exstirpation des Pankreas bei den Vögeln keinen Diabetes hervorruft (ebensowenig bei den Fröschen).

Diese Resultate beweisen, wie vorsichtig man beim Verallgemeinern der Schlufsfolgerungen, die man aus Versuchen auf eine Klasse von Tieren gezogen, zu Werke gehen mufs; besonders scheint es wenig gerechtfertigt, die Frage in bezug auf die Ernährung der höheren Tiere durch Versuche auf Fröschen erklären zu wollen.

1) O. Minkowski, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1886, Bd. 21 S. 71.

2) A. Thiel, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1887, Bd. 23 S. 142.

3) O. Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Leipzig 1893, S. 9 u. 11.

Andere Forscher[1]) erzielten etwas verschiedene Resultate als Minkowski. Die wenn auch nicht konstante, der Exstirpation des Pankreas bei Vögeln folgende Glykosurie ist aber durchaus nicht in bezug auf die Länge und Intensität mit dem heftigen bei Hunden nach derselben Operation auftretenden Diabetes vergleichbar.

Vergleich mit den subkutanen und endovenösen Einspritzungen von Zucker.

Es sollte scheinen, dafs man durch den Vergleich dieser Angaben mit jenen, welche man über das Verhalten der unter die Haut oder in die Venen eingespritzten Zuckerarten erhielt, sehr interessante Resultate erlangen müsse. Der einzige Unterschied zwischen meinen Versuchen und jenen durch Einspritzung ist das Dazwischentreten der Darmwand zwischen den Zuckerarten und den Kreislauf.

Bei diesem Vergleiche mufs man jedoch die mit den Disacchariden, Saccharose und Laktose angestellten Versuche beiseite lassen, deren Ausnutzung gänzlich von ihrer Spaltung abzuhängen scheint, die entweder im Lumen oder während der Absorbierung in der Darmwandung vor sich geht. Bernard[2]), F. Voit[3]), Pavy[4]) finden, dafs die eingespritzten Saccharose und Laktose gänzlich oder fast gänzlich ohne Veränderung zur Ausscheidung gelangen. Nach Jappelli und d'Errico[5]) hingegen scheidet sich die Saccharose nicht vollständig aus. Diesen Verfasser nach würde sie von der Leber aufgehalten und von dieser in den Darmkanal geleitet, um nach der Inversion absorbiert zu werden. Sie fanden, dafs den Behauptungen Drosdorffs[6]) und Weinlands[7]) gegenüber, die eine Inversion der

1) W. Kausch, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1896, Bd. 37 S. 274.

2) Cl. Bernard, Leçons de Physiologie expérimentale. Paris 1855, p. 212 ff.

3) Fr. Voit, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1897, Bd. 58 S. 523.

4) F. W. Pavy, Journ. of Physiol. 1899, vol. 24 p. 479.

5) G. Jappelli u. F. d'Errico, Atti R. Acc. med. chir. di Napoli 1903. p. 295.

6) W. Drosdorff, Zeitschr. f. phys. Chemie 1877/78, Bd. 1 S. 226.

7) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1900, N. F. Bd. 22 S. 386.

mit dem Blute vermischten Saccharose wahrgenommen haben wollen, das Blut die Tätigkeit des Invertins hindert.

Es wird jedenfalls angebracht sein, nur den Vergleich mit Lävulose und Dextrose vorzunehmen.

Vor allem mufs ich hervorheben, dafs die Versuche mittels Einspritzungen von Zuckerarten, die am geeignetsten erscheinen, letztere in genau bekannter Menge in den Kreislauf zu führen aufserhalb der Leber, indem sie sich dem Ungewissen der Darmabsorbierung entziehen, Gelegenheit zu Ungewifsheiten und Einwänden geben, die vielleicht von gröfserer Bedeutung sind als jene, die man durch die Zufuhr auf natürlichen Wegen erheben kann.

Bei den subkutanen Einspritzungen fehlen die Angaben, um sich über die Schnelligkeit und Vollkommenheit der Absorbierung und des Überganges in den Kreislauf vergewissern zu können. So ist es mir verschiedentlich zugestossen, eine eingespritzte Lösung von Liebigschem Extrakt ganz unresorbierte in dem subkutanen Bindegewebe nach einigen Wochen wieder zu finden und dies ohne eine Spur von Infektion. Die Flüssigkeit war klar und hatte den Geruch frischer Fleischbrühe.

Was die direkte Einspritzung in die Venen betrifft, so wird die Frage verwickelter infolge der vielen Inkognita gegenüber den Wirkungen der Einführung fremder Flüssigkeiten auf das Blut und dessen Elemente. Hierzu füge ich den Einflufs der Schnelligkeit, mit der die Einspritzung vollzogen wird, die Notwendigkeit eines operativen Eingriffes mit ausgedehnter Immobilisierung des Tieres, sowie endlich den eigenen pharmakologischen, toxischen Einflufs, der in grofsen Dosen in den Kreislauf eingeführten Zuckerarten.[1])

Ich habe bereits die ersten Versuche Bernards[2]) mit endovenösen Einspritzungen erwähnt. Dieser Verfasser bemerkte

1) V. P. Albertoni, Arch. Ital. de Biol. 1901, vol. 35 p. 142. — F. Weyert, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1891, S. 187. — Jul. v. Kóssa, Pflügers Archiv 1898, Bd. 75 S. 674 u. andere.

2) Cl. Bernard, Leçons de Physiologie expérimentale. Paris 1855. S. 216 ff.

schon, dafs die Kaninchen Glykosedosen von 1 g pro kg Körpergewicht vollständig bewahren können und hob schon damals den grofsen Einflufs der Lösungskonzentration und der Geschwindigkeit, mit der die Injektion vorgenommen wurde, auf die Erfolge hervor.

Schopfer[1]) wiederholte die vergleichenden Einspritzungsversuche mit Glykose in eine peripherische Vene und in die Pfortader von Kaninchen, und stellte im ersten Falle eine Ausscheidung von 1 g auf 1,5 g des Verabreichten fest, im zweiten Falle aber nur Spuren. Pavy[2]) erzielt nach Honigeinspritzung sub cute oder in die peripherischen Venen im Verhältnis von 1 g pro kg Körpergewicht eine ausgeprägte Glykosurie und Hyperglykämie.

Diesen Resultaten widersprechen die von Sachs[3]) und Straufs[4]) angestellten Versuche; letztere nahmen eine gleiche Toleranz der subkutan eingespritzten Glykose, bei normalen Fröschen und bei solchen, bei denen die Leber entfernt war, wahr.

F. Voit[5]) bemerkte aufserdem, dafs die in einer Lösung von 10 % subkutan eingespritzten Monosaccharide fast vollständig vom Menschen ausgenutzt werden. Lilienfelt[6]) fand, dafs die Kaninchen eine bedeutende in die Vena fascialis eingeführte Menge Glykose zurückhalten, und dafs die Lävulose weniger gut toleriert wird.

Doyon und Dufourt[7]) beobachteten ebenfalls die Ausnutzung der langsam zu Dosen à 2 g pro kg Körpergewicht in die Venen eines Hundes eingeführte Glykose bis 93 %. Blumen-

1) E. Schopfer, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1873, Bd. 1 S. 73.

2) F. W. Pavy, The Physiology of the Carbohydrates. London 1894, S. 188 u. f., 236 u. 238.

3) H. Sachs, Zeitschr. f. klin. Med. 1900, Bd. 38 S. 87.

4) H. Straufs, Berl. kl. Wochenschr. 1898, Nr. 51.

5) Fr. Voit, Deutsches Archiv f. kl. Med. 1897, Bd. 58 S. 523.

6) C. Lilienfelt, Zeitschr. f. Diät u. physik. Therapie 1899, 2. Heft. Ref. im Zentralbl. f. Physiol. 1899, Bd. 13 S. 95.

7) M. Doyon et E. Dufourt, Journ. de Phys. et de Path. gén. 1901, vol. 3 p. 703.

thal[1]) endlich bestätigt vollkommen die von F. Voit am Menschen erzielten Resultate.

Boeri und de Andreis[2]) fanden, dafs die Toleranzgrenze auf dem Verdauungswege jener durch subkutane Einspritzung ziemlich gleich ist (ungefähr 4 g); während sie bei Einspritzung in die Jugularvene bis auf 0,1—0,2 fällt, beträgt sie 0,5 g bei Einführung in eine Darmvene (also bedeutend geringer als die bei subkutaner Einspritzung).

Noch gröfsere Dosen, nämlich 5—7 g pro kg Körpergewicht, hat Scott[3]) einem Hunde subkutan eingespritzt, welche nur leichte und vorübergehende Glykosurie erzeugten. Dasselbe beobachteten auch Underhill u. Closson[4]), indem sie die Untersuchungen auch an Kaninchen unternahmen.

Heilner[5]) konnte Kaninchen von 2,5—3 kg Körpergewicht Dosen von 30—50 g (!) Dextrose in 10proz. Lösung subkutan einspritzen, ohne dafs stets Glykosurie auftrat, Dosen, die auch jene, welche durch Verdauung toleriert werden, übersteigen. Die Resorption geht jedoch, wie dies infolge der durch die Einspritzung so grofser Mengen von Flüssigkeiten bewirkten, ausgedehnten Ablösungen des Bindegewebes zu erwarten war, langsam vonstatten.

Die neueren Forschungen stimmen also in dem Urteile überein, dafs beträchtliche Mengen des subkutan oder in die peripherischen Venen eingespritzten Zuckers zurückgehalten und ausgenutzt werden können, und scheinen durchaus nicht die auf die veralteten Versuche Ginsbergs[6]) gestützte Theorie, dafs die physiologische alimentäre Glykosurie der teilweisen Absorbierung des Zuckers durch die Lymphgefäfse[7]) zuzuschreiben sei,

1) F. Blumenthal, Hofmeisters Beiträge 1905, Bd. 6 S. 329.

2) G. Boeri u. F. de Andreis, Policl. V. Med. 1898, S. 477.

3) J. Scott, Journ. of Phys. 1902, vol. 28 p. 107.

4) F. G. Underhill u. E. O. Closson, Journ. of biol. Chemistry 1906, vol. 2 p. 117.

5) E. Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1906, N. F. Bd. 30 S. 144.

6) S. Ginsberg, Pflügers Archiv 1889, Bd. 44 S. 306.

7) B. Naunyn, Der Diabetes mellitus. Wien 1888, S. 16 ff. H. Burgerhout, Ref. in Malys Jahresb. 1905, Bd. 34 S. 916. O. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie. Wiesbaden 1904, 5. Aufl., S. 251.

zu unterstützen. Munk und Rosenstein[1]) konnten in der Tat in einem Falle von einer Fistel des Ductus thoracicus beim Menschen den Übergang von kleinen Mengen Zucker in die Lymphe während der Darmabsorbierung wahrnehmen. Es handelt sich jedoch um eine geringere Quantität (0,5 g in mehreren Stunden gesammelt) als jene ist, die durch direkte endovenöse Einspritzung vollständig zurückgehalten und ferner so langsam dem Kreislauf zugeführt wird, dafs sie keine schätzenswerte Veränderung in der Glykämie verursachen könnte.

Auch Schlesinger[2]) nahm eine Zunahme der Toleranz dem Zucker gegenüber von 40 zu 50 g bei einem Hunde von 5 kg Körpergewicht, nach Unterbindung des Ductus, wahr. Der Unterschied ist nicht stark genug und überschreitet nicht die normalen Schwankungen, die sich bei demselben Individuum zeigen.

Auch die Forschungen von Eichhorst[3]), der eine fast absolute Intoleranz bei den Hunden den mittels Klystier eingeführten Zuckerarten gegenüber vorfand, eine Intoleranz, die er durch den direkten Übergang derselben in die Hohlader durch die unteren Hämorrhoidalvenen erklärt, werden von Schönborn[4]), Schopfer[5]), Hausmann[6]), Aldor[7]), Reach[8]) u. a., die sich mit den Klystieren vom Standpunkt der Ernährung aus beschäftigt haben, widersprochen.

Weit gröfsere Bedeutung für die Erzeugung der alimentären Glykosurie sollten nach Bernard[9]) die Anastomosen haben, die er beim Hunde zwischen der Pfort- und der Hohlader wahrnahm, sowie die direkten Verbindungen zwischen der Pfortader

1) J. Munk u. A. Rosenstein, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1890, S. 376.

2) W. Schlesinger, Wien. klin. Woch. 1902, S. 768.

3) H. Eichhorst, Pflügers Archiv 1871, Bd. 4 S. 570.

4) Schönborn, Resorption der Kohlehydrate aus dem menschlichen Rektum. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1898.

5) E. Schöpfer, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1873, Bd. 1 S. 73.

6) R. Hausmann, Experimentelle Untersuchungen über die zusammengesetzte Ausnutzung verschiedener Zuckerklysmen. Inaug.-Diss. Halle-Wittenberg 1905.

7) L. Aldor, Zentralbl. f. inn. Med. 1898, Bd. 19 S. 161.

8) F. Reach, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1902, Bd. 47 S. 231.

9) Cl. Bernard, Leçons de Phys. expérim. Paris 1855, p. 163 ff.

und den Lebervenen, die nach seiner Ansicht in der Dicke des Lebergewebes beim Menschen und beim Hunde sich vorfänden, somit könnte sich bei einer besonders heftigen Resorption (Hunger) ein direkter Übergang des Zuckers in den allgemeinen Kreislauf mit Verursachung einer Glykosurie bilden, geradeso wie sich eine Albuminurie nach Aufnahme von grofsen Mengen von Eiweifs bilden kann.

Über diese angeblichen intrahepatischen Zusammenhängen zwischen der Pfortader und den Lebervenen habe ich bei anderen keine Erwähnung gefunden; ebensowenig ist mir bekannt, ob jemand sich mit der Aufsuchung derselben durch Gefäfseinspritzung beschäftigt hat.

Die Meinung C. Bernards, Pavys[1]), Seegens[2]), dafs der aufgenommene Zucker gewöhnlich in keiner Weise die Zusammensetzung des Blutes im allgemeinen Kreislauf ändere, wird von Albertoni übrigens widerlegt; derselbe bemerkte während der Resorptionsperiode Veränderungen in der Dichtigkeit und in der Alkalinität des Blutes[3]), und in einer neueren Arbeit eine leichte aber beständige Zunahme an Zucker im Blute der Karotis[4]), aber keine Zunahme in den Geweben.

Wir befinden uns also vor der Aufgabe, zu finden, in welcher Weise der Organismus über den nicht ausgeschiedenen Zucker verfügt, der aufserhalb der Leberbahn zugeführt wird.

Wenige haben sich bisher darum bekümmert. Unter der Beeinflussung der hepatischen Theorien Cl. Bernards haben die Forscher ihre Aufmerksamkeit vielmehr den wenigen Grammen oder den Bruchteilen eines Grammes von mit dem Harn ausgeschiedenen Zucker zugewandt als der viel gröfseren Menge, die im Organismus zurückgehalten wird.

---

1) F. W. Pavy, The Phys. of the Carbohydrates. London 1904, p. 109.

2) J. Seegen, Die Zuckerbildung im Tierkörper. II. Berlin 1900, S. 157 ff.

3) P. Albertoni, R. Accad. della Scienze dell'Ist. di Bologna 1899, Ser. 5 p. 7.

4) P. Albertoni, Arch. di farm. e di terap. 1906, XII, p. 3 e Arch. It. de Biol. 1906, XLV, p. 241. In bezug auf den Menschen (Venenblut) bestätigt durch F. Liefmann u. R. Stern, Bioch. Zeitschr. 1906, Bd. 1 S. 299.

L. v. Brasol[1]) hat Einspritzungen mit stark konzentrierten Lösungen von Glykose in die Jugularvene von Hunden vorgenommen, indem er Hunden von 20—28 kg Körpergewicht 100 und mehr Gramm innerhalb zwei Stunden zuführte. Er fand, dafs die Glykosurie nicht zunimmt im Verhältnis zur eingespritzten Menge, und dafs sie sehr unregelmäfsig ist. Nicht einmal die Hyperglykämie entspricht der eingespritzten Menge Zuckers und ist nach ungefähr zwei Stunden verschwunden, bedeutend früher, bevor die Glykosurie aufgehört hat. Er verfolgte sodann das Schicksal des eingespritzten Zuckers durch Versuche an Kaninchen und fand, dafs der mit dem Harn ausgeschiedene Zucker, vereint mit dem des Blutes und der Gewebe, eine viel geringere Gesamtmenge darstellt als die eingespritzte. Das Verschwinden desselben suchte er jedoch nicht zu erklären.

Weyert[2]) erzielte dieselben Erfolge und Albertoni[3]) bestätigt das schnelle Verschwinden grofser Mengen des eingespritzten Zuckers.

Zum Schlufs mufs ich noch erwähnen, dafs bei allen diesen Versuchen mit Einspritzungen von Zuckerarten sowohl in die Venen wie unter die Haut, die Leber ihre Tätigkeit auf dieselben fast in der gleichen Weise hat ausüben können, als wenn sie vom Darm reabsorbiert worden wären.

Den Gefäfsverbindungen der Leber mit dem Reste des Organismus hat man nicht immer die genügende Bedeutung zugeschrieben, als ob bei leerem Verdauungsapparate die Pfortader ihre Funktionen einstellte. In der Tat fährt die ganze Blutmasse fort, durch dieselbe das Organ zu durchströmen, so dafs die Leber fortgesetzt ihre zahlreichen Funktionen auf die in derselben aufgelösten Stoffe ausüben kann. Seegen[4]) hat die von den verschiedenen Autoren erzielten Resultate zusammengefafst und zugleich eigene Versuche angestellt, um die annähernde Blutmenge, welche die Pfortader durchströmt, festzustellen. Er fand, dafs

1) Leo v. Brasol, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1884, S. 211.

2) F. Weyert, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1891, S. 187.

3) P. Albertoni, Arch. It. de Biol. 1906, XLV, p. 252.

4) J. Seegen, Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin 1900. 2. Aufl., S. 106—110.

bei einem Hunde von 10 kg Körpergewicht in 30 Sekunden 59 ccm Blut die Pfortader durchströmen, d. i. 144 l in 24 Stunden, ein Mafs, welches dem wirklichen bei weitem nachstehen mufs, da es nicht sämtliches aus der Milz kommendes Blut umfafst, weil die Milzader unterbunden war.

Nach v. Mering[1]) strömen allein durch die Milzader eines »übermittelgrofsen« Hundes 345 l in 24 Stunden.

Es folgt daraus, dafs man die leichte, nach Einspritzung von Zucker wahrgenommene Glykosurie in dem Sinne erklären kann, dafs sie jene kleine überschüssige Menge Zuckers darstellt, welche die Leber in der ersten Zeit nach der Einspritzung dem Kreislauf nicht hat entziehen können.

Von diesem Standpunkte aus scheinen mir die von Minkowski[2]) an Vögeln, bei denen man die Leber entfernt hatte, angestellten Versuche, sowie die von mir bereits angeführten, welche an Hunden vorgenommen wurden, die mit Unterbindung der Pfortader mit Eckscher Fistel operiert worden waren, und bei denen die Leber nur mittels der Arteria mit dem Reste des Organismus verbunden ist und eine starke Volumverminderung, Zeichen der grofsen Einschränkung ihrer Funktionen, erfährt, bedeutend beweiskräftiger.[3])

Schlufsfolgerungen.

Lenkt man beim Hunde das Pfortaderblut ab, so dafs das ganze aus dem Verdauungsapparate kommende Blut direkt in den allgemeinen Kreislauf fliefst, ohne die Leber zu durchströmen, so unterscheiden sich die chirurgisch geheilten Hunde durchaus nicht in der Art und Weise, das gewöhnliche alimentäre Kohlehydrat, die Stärke, auszunutzen, von den normalen. Sie zeigen keine Spur von Glykosurie, nicht einmal in den ersten Tagen nach dem operativen Eingriffe und sind fähig, unbegrenzte Mengen Stärke, wie die normalen Hunde, zu verarbeiten, zu absorbieren und zurückzuhalten.

1) Angeführt bei J. Seegen, a. a. O. S. 107.

2) Minkowski, a. a. O.

3) In meinen nachfolgenden Arbeiten werde ich die Verminderung, welche die Leber in den mit Eckscher Fistel operierten Hunden erfährt, genauer angeben.

Sie zeigen jedoch eine herabgesetzte Toleranz für die reinen eingeführten, in Wasser aufgelösten Zuckerarten und für die mit Milch genossene Laktose.

Der Unterschied ist aber rein quantitativ, als handle es sich nur um eine einfache Übertreibung des normalen Zustandes. Die Intoleranz bekundet sich besonders dadurch, dafs die zur Glykosurie notwendige Dose von Zucker bei ihnen geringer ist als beim normalen Hunde. Aber auch die operierten Hunde halten um so höhere Mengen von Zucker zurück, je höher die eingeführten Dosen sind. Die Verabreichung der mit Speisen vermischten Zuckerarten (Laktose) bezweckt eine bedeutende Steigerung der Toleranz sowohl bei den operierten Hunden wie auch bei den normalen im Verhältnis zur verlangsamten Absorbierung. Somit ist die Art und Weise der Resorption und der Ausscheidung qualitativ die gleiche und scheint es gerechtfertigt, die verminderte Toleranz eher einer einfachen mechanischen Ursache, einem schnelleren Übergang in den Kreislauf, als der Unterdrückung einer spezifischen Funktion der Leber im Sinne Cl. Bernards zuzuschreiben.

Nur einer einzigen Zuckerart gegenüber, der Lävulose, scheinen diese Hunde eine im absoluten Sinne zugenommene Intoleranz an den Tag zu legen. Meine Forschungen haben mir jedoch keine Angaben geliefert, die ich denen, die sich in der Literatur befinden und die darauf hinausgehen, diesem Zucker einen besonderen Platz einzuräumen in bezug auf sein Verhalten im Organismus, hinzufügen könnte.

Diese Resultate erklären, warum die klinische Forschung auf die alimentäre Glykosurie als Symptom der Leberinsuffizienz nur sich widersprechende und jeglichen demonstrativen Wertes entbehrende Angaben lieferte, sowie den Mangel irgendeines Parallelismus zwischen der Leichtigkeit, die Glykosurie im lebenden Organismus hervorzurufen und den sodann in der Leber wahrgenommenen pathologisch-anatomischen Veränderungen. Wenn die gänzliche Abteilung des Pfortaderblutes von der Leber nur so geringe Abweichungen von der Norm in der Ausnutzung der Kohlehydrate gibt, so müssen ganz augenscheinlich sogar sehr

ausgedehnte Degenerationsprozesse des Parenchyms mit teilweise aufgehobenem Kreislauf in dieser Beziehung ohne irgendeine Wirkung sein.

Die pathologische alimentäre Glykosurie mufs hingegen als ein Zeichen einer allgemeinen Veränderung im Stoffwechsel betrachtet werden, die wir gegenwärtig nicht imstande sind, genauer anzugeben oder auch als ein Beweis allgemeiner Intoxikationen, die ihren Ursprung in der veränderten Leberfunktion, in infektiösen Prozessen usw. haben. Auf diese Weise läfst sich ihr Auftreten in den anscheinend verschiedentlichsten Krankheitsformen und die Unmöglichkeit ihr zurzeit eine besondere diagnostische oder pathognomonische Bedeutung zuschreiben zu können, erklären.

In den nächsten Mitteilungen werde ich die Forschungen über das Schicksal der von meinen Hunden absorbierten Kohlehydrate darlegen.

Ist der Übergang von Nahrungsfett in die Milch durch die Winternitzsche Jodfettfütterung nachweisbar?

Von

W. Caspari (Berlin) und **H. Winternitz** (Halle).

In Band 29 dieser Zeitschrift, S. 475, hat Herr Gogitidse-Kiew die Methode von Winternitz als unbeweisend hingestellt, während er den anderen von uns in heftigster Form angriff. Es kann uns nicht daran liegen, alle Irrtümer, fehlerhafte Darstellungen und Mifsverständnisse in den Publikationen Gogitidses anzuführen und richtig zu stellen. Es würde dies eine zu umfangreiche und unerquickliche Arbeit sein. Auch den Ton, in dem Gogitidses Publikationen abgefafst sind, möchten wir nicht nachahmen.

Im Interesse der Sache aber liegt es, zwei Fragen, die von Gogitidse in den Vordergrund gestellt werden, zu beantworten. Allerdings liefsen sich dieselben schon auf Grund unserer bisherigen Arbeiten entscheiden, doch haben wir es für nötig gehalten, noch weiteres Material in dieser Hinsicht beizubringen.[1])

1) Die Veröffentlichung hat sich wesentlich dadurch verzögert, dafs wir weiteres experimentelles Material beizubringen bemüht waren. Wir waren jedoch beide durch andere Arbeiten sehr in Anspruch genommen, und zudem war es seinerzeit sehr schwierig, in Berlin eine milchende Hündin aufzutreiben.

Den Nachweis, dafs sich im Organismus gar kein freies Jod abspalte, können wir freilich nicht führen. Im Gegenteil, bei der Oxydation des Fettes mufs freies Jod abgespalten werden, es wird aber, und das ist der springende Punkt, sofort von Alkali, das überall im Überschusse vorhanden ist, mit Beschlag belegt und mufs daher aufhören, als freies Jod zu existieren.

Des weiteren mufs in Erinnerung gebracht werden, dafs die Fette Jod nicht leicht aufnehmen, viel schwieriger z. B. als Brom und Chlor. Schon das macht es bei dem Umstande, dafs überall in den Geweben Alkali im Überschusse zur Verfügung steht, unwahrscheinlich, dafs die Fette das Jod unter den Bedingungen, unter denen es im Organismus frei wird, binden. Wir haben aber auch durch Versuche gezeigt, dafs Jodfettadditionen selbst unter den günstigsten Bedingungen im Körper nicht vor sich gehen. Bei Verfütterung von Jodkali in grofsen Dosen und gleichzeitiger Darreichung von Fett, selbst bei Zufuhr von Jod-Jodkali findet keine Jodfettbildung statt, nur in den Haaren finden sich zuweilen geringe Spuren von Jodfett.

Gogitidse zitiert Binz und Buchheim, welche annehmen, dafs das Jod der Jodverbindungen sich im Organismus wiederholt freimacht, um neue Verbindungen einzugehen. Trotzdem aber sieht man selbst bei Verfütterung von solchen Jodpräparaten, welche wie das Jod-Jodkali die denkbar günstigsten Bedingungen für die Abspaltung von freiem Jod und also auch für die Bildung von Jodfetten geben, weder in den Fettdepots, noch in der Milch Jodfette auftreten. Der Eine von uns (Winternitz) hat bereits vor Jahren an Ziegen sowohl wie an Hunden Jod-Jodkali verfüttert, ohne die Bildung von Jodfetten in der Milch nachweisen zu können. Ebenso blieb die Verfütterung von Jod-Jodkali bei Hühnern auf die Bildung von Jodfetten unwirksam. Wir haben jetzt wiederum in einem weiteren Versuche einer milchenden Hündin mehrere Tage hindurch 50 ccm einer Jod-Jodkalilösung von 0,5 % Jod und 2,5 % Jodkali verabreicht, ohne dafs in der Milch Jodfette auftraten. Leider versiegte nach etwa acht Tagen die Milch des

Tieres, wahrscheinlich infolge der grofsen verfütterten Jodmengen. Wir haben darauf die Hündin nach einiger Zeit neun Tage lang vollständig hungern lassen, um auf diese Weise möglichst günstige Bedingungen für einen Fettansatz zu schaffen. Hierauf haben wir eine Fettmast herbeizuführen gesucht, indem wir dem Tiere ein reichlich kohlehydrathaltiges Mastfutter verabreichten. Dazu gaben wir täglich per Schlundsonde 10 ccm der obigen Jod-Jodkalilösung. Uns schien ein Fettansatz durch Kohlehydratüberschufs besonders für die Entscheidung der Frage geeignet, weil hierbei nicht körperfremdes Fett im Organismus zum Ansatz kommt, sondern das Individuum genötigt ist, sich sein eigenes Fett aufzubauen. Wir haben geglaubt, dafs unter diesen Umständen am ehesten eine Addition von Jod an das Fett des Tieres statthaben müsse. Auch hier war jedoch das Resultat ein völlig negatives, weder im Unterhautfettgewebe, noch im Mesenterial- oder im Muskelfett, noch schliefslich in der Leber war Jodfett nachweisbar.

Die Annahme, mit der Gogitidse rechnet, dafs das verfütterte Jodfett bei seiner Oxydation Jod abspalte, um es an andere Fettverbindungen im Körper, speziell an das Milchfett anzulagern, ist also durchaus hinfällig, denn sonst müfste es möglich sein, irgendwo unter diesen Verhältnissen Jodfett nachzuweisen. Denn dafs freies Jod in allen Fällen dem Organismus zur Verfügung stand, geht daraus hervor, dafs sich stets in den Aschen der Milch sowohl, wie der in ihrem Fett jodfreien Organe reichlich Jod nachweisen läfst.

Die andere von Herrn Gogitidse aufgestellte Forderung, durch die chemische Analyse nachzuweisen, dafs das Milchfett, in welchem Jod gefunden wurde, gerade dasselbe Fett ist, das in Gestalt von Jodipin von dem Tiere verspeist wurde, läfst sich unschwer erfüllen. Das von uns verfütterte Fett ist nämlich, wie der Eine von uns ausführlich dargelegt hat [1]), nicht einfaches Jodfett, sondern ein Fett, das Jod und Chlor addiert

1) Winternitz, Über Jodfette und ihr Verhalten im Organismus nebst Untersuchungen über das Verhalten von Jodalkalien in den Geweben des Körpers. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1898, Bd. 24, vgl. speziell S. 437 u. 438.

hat, also richtiger ein Jodchlorfett (man könnte natürlich auch einfache Jodfette verfüttern). Wenn man nun das mit Äther extrahierte Milchfett untersucht, so findet man neben dem Jod auch Chlor. Der Eine von uns hat seinerzeit diesen Nachweis für die im Körper abgelagerten Fette erbracht. Wir haben diese Untersuchung nunmehr auch für das Milchfett nachgetragen und können sagen: auch das in die Milch bei Verfütterung mit Jodchlorfett übergehende Fett ist ein Jodchlorfett. Natürlich behält das Jodchlorfett, da im Darm sowohl wie im Blut Jod und Chlor, wenn auch in geringen Mengen durch Alkali abgespalten werden, nicht seinen ursprünglichen Jod- und Chlorgehalt unverändert bei. Durch die Anwesenheit von organisch gebundenem Jod und Chlor im Milchfett, und zwar betonen wir ausdrücklich, im Ätherextrakt der Milch, ist aber, soweit es überhaupt möglich ist, der strikte Nachweis geführt, dafs ein Übergang verfütterter Fette in die Milch stattfindet.

Übrigens treffen die Bedenken Gogitidses gegenüber der Beweiskraft der Jodfett-Fütterungsversuche in viel höherem Mafse seine eigenen Experimente mit Verfütterung von Leinöl. Denn die Veränderungen der Jodzahlen beweisen nur den Eintritt der Leinölsäure, nicht aber die des Leinöls selbst.

Auch sonst hat man ja bisher unter ähnlichen Bedingungen bei physiologischen Versuchen den Nachweis eines charakteristischen Fettbestandteiles als ausreichenden Beweis für die Anwesenheit des betreffenden Fettes angesehen, so für Butter den Nachweis der entsprechenden flüchtigen Fettsäuren, für Rüböl den der Erukasäure etc.

Damit ist die Frage, die Herr Gogitidse aufwirft: »ist der Übergang von Nahrungsfetten in die Milch durch die Winternitzsche Jodfettfütterung nachweisbar?« beantwortet und für jeden, der ohne Voreingenommenheit zu prüfen und zu urteilen vermag, der Beweis erbracht. Wir haben uns um die Vervollständigung dieses Beweises im Interesse der Sache bemüht, auf eine Polemik mit Herrn Gogitidse lassen wir uns, um es nochmals zu betonen, nicht ein.

Über eine wesentliche Ursache der Azidität des normalen Harns.

Von

Dr. **Wm. Ovid Moor.**

St. Petersburg.

Im Laufe meiner weiteren Untersuchungen über den wirklichen Harnstoffgehalt des normalen Harns[1]) ist mir eine Erscheinung aufgefallen, die wohl dazu beitragen dürfte, auf die Ursache der Harnazidität ein neues Licht zu werfen. Die Nachprüfung dieser Beobachtung ist äufserst leicht und kann im Laufe einer oder zwei Stunden ausgeführt werden. Vor allem ist es notwendig, sich eine konzentrierte blaue (also nicht violette) wäfsrige Lackmuslösung zu bereiten. Zu diesem Zwecke werden 12 bis 15 blaue Lackmusstückchen in 30 ccm Wasser etwa 5 Minuten gut zerkocht (am besten in einem Kolben), und das Filtrat, wenn nötig, auf dem Wasserbade noch etwas eingeengt. Ein alkoholischer Lackmusauszug ist nicht anwendbar, da er, wie ich mich überzeugt habe, ganz andere Eigenschaften besitzt wie ein wäfsriger, mit absolutem Alkohol verdünnter. Eine blaue Lackmuslösung mufs angewendet werden, um den Farbenwechsel bei Gegenwart einer schwachen, aber trotzdem störenden Gelbfärbung schärfer hervortreten zu lassen. Nicht

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 44 S. 121—160 u. Bd. 45 S. 420—463.

über 5 ccm eines normalen, sauer reagierenden Harns von nicht weniger als 1020 spez. Gew. werden nun auf dem Wasserbade oder besser im Vakuum bei etwa 40° C vollkommen eingedampft. Dem Harne darf behufs Neutralisierung oder zu anderen Zwecken keine fremde Substanz, wie Soda, Baryt etc. beigemengt werden; auch die Anwendung von Tierkohle ist ganz unzulässig. Der Rückstand wird mit je 6 ccm absolutem oder mindestens 99 grad. Alkohol dreimal verrieben und sogleich durch ein mit Alkohol durchtränktes Filter in einen Kolben filtriert, so dafs der alkoholische Auszug etwa 15 ccm beträgt. Der wesentlichste Punkt der in Rede stehenden Erscheinung kann schon jetzt wahrgenommen werden. Schon während der Eindampfung der 5 ccm Harn bereitet man sich eine Lösung von 15 Tropfen des erwähnten blauen wäfsrigen Lackmusauszuges in 10 ccm absolutem Alkohol und fügt so viel von dieser Lösung zu den 15 ccm Alkoholauszug hinzu, dafs der letztere eine deutliche Blaufärbung annimmt. Wir sehen somit, dafs dieser alkoholische Harnauszug, falls er nicht zu lange der offenen Luft ausgesetzt war, neutral, aber keinesfalls sauer reagiert.

Sobald wir jedoch diese blaue alkoholische Flüssigkeit mit 5 bis 10 ccm neutral reagierendem Wasser vermengen, findet plötzlich ein vollkommener Farbenwechsel statt: Die Flüssigkeit wird rot, sie reagiert stark sauer. [1]) Für diese merkwürdige Erscheinung habe ich bis jetzt nur folgende Erklärung finden können: Der alkoholische Auszug des normalen Harns enthält ein gegen blaues Lackmus neutral reagierendes organisches Anhydrid, das sich mit Wasser zu einem gegen Lackmus stark sauer reagierenden Säurehydrat verbindet. Sollte sich diese Erklärung als der Wirklichkeit entsprechend erweisen, so hätten wir es mit einer in der Natur nicht häufig vorkommenden Erscheinung zu tun. Aufser der Kohlensäure ist es mir bis jetzt nicht gelungen, eine Substanz zu finden, welche die gleichen Eigenschaften besäfse. Nur das Kohlendioxyd (Kohlensäure-

1) Auch mit blauem Lackmuspapier gelingt es, dieselbe Beobachtung zu machen; erst nach Verdunstung des Alkohols und nach Aufnahme von Feuchtigkeit wird das zu Anfang blaue Papier scharf rot.

anhydrid) reagiert gegen Lackmus neutral, verbindet sich leicht und direkt mit Wasser zur sauer reagierenden Kohlensäure, H_2CO_3, und wird ebenso leicht in CO_2 und H_2O gespaltet. Die meisten Anhydride hingegen reagieren entweder sauer, oder vereinigen sich, wenn sie auch neutral reagieren, nicht direkt mit Wasser zu einer Säure, trotzdem sie manchmal im Wasser leicht löslich sind. Das oben erwähnte Säurehydrat färbt blaues Lackmuspapier intensiv rot, läſst hingegen eine gelbe Lösung von Methylorange unverändert. Auch Cochenille und Phenolphthalein sind zu seiner Titrierung nicht zu gebrauchen. Der Säuregrad dieses Hydrats wurde auf folgende Weise bestimmt: Der Rückstand von 10 ccm Harn wurde mit 40 bis 50 ccm Alkohol extrahiert, das Filtrat mit 30 ccm Wasser vermengt und mit $^1/_{10}$ Normal-Lauge titriert; violette neutrale Lackmustinktur diente als Indikator, wobei mit einer neutralen Lackmuslösung verglichen wurde. (Nur bei Tageslicht sind die Resultate ganz verläſslich, da bei künstlicher Beleuchtung die violette Farbe des Lackmus einen Stich ins Rote annimmt.)

Im Durchschnitte ist die unerwartet groſse Menge von 300 ccm $^1/_{10}$ Normal Lauge nötig, um die aus dem 24 stündigen Harn mittels Alkohol extrahierte und durch Addition von Wasser in eine Säure verwandelte Substanz zu neutralisieren.[1]) Da nun in der Tagesmenge Harn nur 4 g sauer reagierende, zweifach saure Phosphate enthalten sind, und zu ihrer Neutralisierung

1) Bei alkalisch oder schwach sauer reagierenden Harnen, und vielleicht bei jedem Harne, dürfte es zweckmäſsig sein, auf folgende Weise zu verfahren: Der alkoholische Auszug von 10 ccm Urin wird vor allem mit der erwähnten blauen Lackmuslösung deutlich blau gefärbt, hierauf mit einer sehr verdünnten alkoholischen Lösung von Salzsäure genau neutralisiert, indem mit einer violetten neutralen Lackmuslösung verglichen wird. Durch Hinzufügung von Wasser zu dieser violetten, alkoholischen Flüssigkeit wird das Anhydrid in eine Säure verwandelt und kann jetzt als solche mittels $^1/_{10}$ Normal-Lauge genau titriert werden. Dieses Verfahren bietet den Vorteil, daſs ein Unterschätzen des Säuregehaltes der zu titrierenden Substanz vermieden wird. Bei genaueren Arbeiten muſs der Harn im Vakuum eingedampft werden, da sich an offener Luft sauer reagierende Substanzen (sog. Oxyproteinsäuren) abspalten, die zwar im Alkohol unlöslich sind, jedoch, im letzteren suspendiert, blaues oder violettes Lackmus selbst in alkoholischer Lösung rötlich färben.

120 ccm $^1/_{10}$ Normal-Lauge reichlich genügen, so mufs dieses sauer reagierende Hydrat eine der wesentlichsten Ursachen der Harnazidität sein. Natürlich mufs sich die Frage aufdrängen, in welchem Grade andere sauer reagierende Harnbestandteile am Säuregehalte des alkoholischen Harnauszuges beteiligt sind. Schon a priori kann der Alkoholauszug des normalen sauren Harns, bei gewöhnlicher gemischter Kost, keine nachweisbare Quantität einer freien Säure enthalten, da er mit einigen Tropfen blauer konzentrierter Lackmuslösung (s. oben) Blaufärbung annimmt, während doch die alkoholischen Lösungen aller organischen Säuren des Harns eine blaue Lackmuslösung augenblicklich rot färben. Trotzdem sollen hier einige sauer reagierende Harnsubstanzen in vollem Mafse berücksichtigt werden.[1]) Durch Kontrollversuche mit Hippursäure konnte ich feststellen, dafs 0,04 g Hippursäure durch 1,8 ccm $^1/_{10}$ Normal-Lauge neutralisiert werden. Somit entsprechen 300 ccm $^1/_{10}$ NL einer Menge von beinahe 7 g Hippursäure. In der Tagesmenge Harn sind jedoch im Durchschnitt nur 0,55 g von dieser Säure enthalten[2]), also nur $^1/_{12}$ der Quantität, welche den 300 ccm $^1/_{10}$ NL entsprechen würde. Zudem kann man sich leicht überzeugen, dafs die 0,0036 g Hippursäure, die durchschnittlich in je 10 ccm Harn, bei gemischter Kost, enthalten sind, ja selbst 0,006 g Hippursäure in einer Verdünnung von 80 ccm Wasser auf die violette Lackmusfarbe auch nicht den geringsten Eindruck machen. Somit kann diese Substanz an der Titrierung des alkoholischen Harnauszuges in keinem nachweisbaren Grade beteiligt sein. Das soeben Gesagte bezieht sich noch im verstärkten Mafse auf die Indoxylschwefelsäure, deren 24 stündige Menge nur 0,01 g, also 0,0001 g auf je 10 ccm Harn beträgt. ($^1/_{50}$ der Hippursäure.)

Nur die Oxyproteinsäure mufs hier eingehender erörtert werden. Trotzdem die Entdecker dieser Säuregruppe keine Andeutung auf ein Anhydrid und eine ihm entsprechende Säure

1) Selbstredend enthält ein mit absolutem Alkohol bereiteter Harnauszug keine zweifach sauren Phosphate.

2) Neubauer u. Vogel, Harnanalyse 1898, S. 222.

machen, könnte man doch annehmen, daſs es sich hier einfach um die Oxyproteinsäure handle. Ich selber war anfangs einer solchen Meinung, muſste jedoch meine Ansicht gänzlich ändern, da nach Ausscheidung der Oxyproteinsäuregruppe aus dem Harn (genau nach Bondzynskis Vorschrift[1]) die eben beschriebene Eigenschaft des neutralen alkoholischen Auszuges, bei Zufügung von Wasser stark sauer zu reagieren, ungeschwächt auch weiter bestand. (Bei der Nachprüfung dieses Versuches muſs darauf geachtet werden, daſs der alkoholische Auszug infolge der Gegenwart von nicht ausgeschiedenem Baryt[2]) mehr oder weniger alkalisch reagieren könnte, in welchem Falle er mit einer sehr verdünnten alkoholischen H_2SO_4-Lösung vorsichtig und genau neutralisiert werden muſs.) Zudem sei es mir gestattet, den Nachweis zu bringen, daſs die Bondzynskischen Substanzen, als solche, im Harn präformiert nicht vorhanden, sondern nur Derivate einer gemeinsamen Grundsubstanz sind. Ein Teil dieses Nachweises beruht auf der bekannten Tatsache, daſs der menschliche Harn ganz verschieden sich verhält, je nachdem er an der offenen Luft oder im Vakuum verarbeitet wird. Wenn etwa 100 ccm normaler Harn im Vakuum bei 40° eingedampft, der Rückstand mit Alkoholäther (2 : 1) erschöpft, und hierauf der alkoholätherische Auszug bei möglichst niedriger Temperatur abermals im Vakuum verdunstet wird, so erhalten wir, wie es vorauszusehen war, ein Residuum, das sich im Alkoholäther so gut wie vollkommen löst. Wird die neue alkoholische Lösung wieder bei strengem Luftabschluſs eingedampft, so ist der Rückstand ebenso leicht und vollkommen wie vorher im Alkoholäther löslich. (Natürlich können bei Eindampfung gröſserer Mengen von Alkohol infolge der andauernden Einwirkung desselben, selbst im Vakuum, mehr oder weniger unbedeutende Spaltungen stattfinden.) Ganz anders ist jedoch das Ergebnis, wenn wir z. B. 500 ccm konzentrierten Harn vorerst im Vakuum, hingegen den alkoholischen Auszug bei 40° bis 50° an offener Luft eindampfen. Wird der so gewonnene Rückstand mit

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 46 S. 83.

2) oder Ammoniak.

Alkoholäther verrieben, so scheidet sich eine reichliche Menge einer gelben Substanz aus, die in wäfsriger Lösung gegen Lackmus stark sauer reagiert, trotzdem der ursprüngliche Alkoholauszug eine blaue Lackmuslösung unverändert liefs. Auch diesen Versuch kann man einige Male wiederholen; nach jeder Eindampfung des Alkohols oder Alkoholäthers an offener Luft läfst sich die erwähnte sauer reagierende Substanz von neuem ausscheiden. Es kann somit nicht bezweifelt werden (und ist eigentlich schon längst bekannt), dafs sich durch die Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffs aus den alkoholischen Harnauszügen eine oder mehrere Substanzen ausscheiden lassen, die im Harn selber präformiert nicht vorkommen. Neu aber dürfte es sein, dafs diese sauer reagierenden Substanzen mit Baryumhydrat Salze bilden, die ihren Eigenschaften nach mit den oxyproteinsauren Baryumsalzen so gut wie identisch sind. Wird nämlich zu einer wäfsrigen Lösung des erwähnten Oxydationsprodukts eine Lösung von Baryumhydrat im Überschufs hinzugefügt, der überschüssige Baryt mittels CO_2 entfernt, so erhält man nach Eindampfung der Lösung ein N- und S-haltiges Baryumsalz, das im Alkohol ganz unlöslich ist und sich durch aufserordentliche Hygroskopität auszeichnet.

(Organische Baryumsalze dürften nur äufserst selten hygroskopisch sein.)

Von einer Analyse dieses Produktes habe ich Abstand genommen, da es wahrscheinlich ein Gemenge von zwei oder drei Spaltungsprodukten ist, wie ja auch Bondzynskis hygroskopischer Baryumniederschlag von ihm selber in drei bis vier Teile zerlegt worden ist. Noch sicherer läfst es sich durch folgenden Versuch nachweisen, dafs die Bondzynskischen Körper in Wirklichkeit nur Zersetzungsprodukte sind. Da das präformierte Vorhandensein der Oxyproteinsäuren von grofser Bedeutung für ein näheres Verständnis der Harnazidität wäre, so bitte ich, diesem leicht ausführbaren Versuche ganz besondere Aufmerksamkeit schenken zu wollen. 500 ccm konzentrierten Harns werden ohne vorherige Hinzufügung einer fremden Substanz und ohne Anwendung von Tierkohle bei 40° bis 50° im Vakuum

vollkommen eingedampft, und der Rückstand mit kaltem absolutem oder 99grädigem Alkohol gut extrahiert. Nach Verdunstung des Alkohols (ohne Beimengung von Magnesia usta) im Vakuum wird der Rückstand mit 100 ccm Wasser vermengt, zu der stark sauer reagierenden Flüssigkeit eine gesättigte Lösung von Baryumhydrat im Überschusse hinzugefügt, der überschüssige Baryt mittels Kohlensäure entfernt, hierauf das Filtrat bis zur Konsistenz eines dicken Syrups oder auch bis zur Gewichtskonstanz im Vakuum eingedampft, und der Rückstand mit Alkoholäther (2 : 1) erschöpft. Es scheidet sich nun der typische Baryumniederschlag aus, wie er von Bodzynski beschrieben worden ist, — ein im Alkohol unlösliches, äufserst hygroskopisches, N- und S-haltiges Baryumsalz. Bis jetzt ist also nichts Auffallendes wahrnehmbar gewesen. Wenn wir jedoch die vom Barytniederschlage abfiltrierte alkoholätherische Flüssigkeit weiter untersuchen, so gelangen wir zu einem ganz unerwarteten Resultate. Dieses alkoholische Filtrat reagiert mehr oder weniger stark alkalisch, da es recht viel Ammoniak enthält. Es mufs deshalb durch eine sehr verdünnte Lösung von Schwefelsäure in absolutem Alkohol (1 Tropfen H_2SO_4 + 5 Tropfen Wasser + 10 ccm Alkohol absol.) neutralisiert werden. Ich fand es zweckmäfsig, die alkoholische Flüssigkeit in zwei Teile zu teilen, davon eine Hälfte sehr schwach sauer zu machen und mit der anderen Hälfte genau zu neutralisieren, so dafs weder rotes noch blaues Lackmuspapier auch nur den geringsten Farbenwechsel zeigten. Auch jetzt hat dieser Alkoholauszug dieselbe Eigenschaft wie der ursprüngliche Alkoholextrakt des Harns, d. h. er läfst eine konzentrierte blaue Lackmuslösung (s. oben) unverändert, reagiert hingegen stark sauer bei Hinzufügung von Wasser. Doch in ganz anderer Hinsicht noch ist die Eigenschaft dieses Alkoholätherauszuges dieselbe geblieben. Nach Verdunstung des Alkohols, diesmal jedoch an offener Luft, kann man nämlich den ganzen so eben beschriebenen Vorgang wiederholen; wird also zum Rückstande Baryumhydrat im Überschufs hinzugefügt, das Filtrat nach Ausscheidung des Überschusses an offener Luft eingedampft, so erhält man mittels

Alkoholäther abermals eine reichliche Menge der Bondzynskischen Substanzen. So merkwürdig es klingen mag (die Nachprüfung ist ja so einfach), läfst sich diese ganze Prozedur einige Male wiederholen, und zwar so oft, bis nach Eindampfung des letzten Alkoholätherfiltrates nicht ganz reiner, bei Tageslicht weifser Harnstoff erhalten wird. Um jede Möglichkeit eines Irrtums auszuschliefsen, mufs das Baryumhydrat stets im Überschusse zugefügt werden. Sollte im Laufe dieses Versuches einer der Rückstände bei Hinzufügung von Alkoholäther keinen hygroskopischen Baryumniederschlag liefern, so mufs der Alkoholäther noch einmal an offener Luft gänzlich eingedampft, das neue Residuum eine halbe Stunde auf 70° bis 80° erwärmt und hierauf noch einmal mit Baryumhydrat im Überschusse versetzt werden.

Dafs es sich hier um einen Zersetzungsvorgang handelt, ist schon aus dem Umstande ersichtlich, dafs sich bei jeder neuen Behandlung mit Baryt auch eine entsprechende Menge von Ammoniak entwickelt. Es ist auf dem Gebiete der organischen Chemie keine seltene Erscheinung, dafs sich von einer leicht zersetzlichen Substanz unter Umständen mehrere Körper gleichzeitig abspalten. Bei den oben erwähnten Ausscheidungen von hygroskopischen Baryumsalzen spielt natürlich die Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffs eine wichtige Rolle, zudem scheint die Verbindung des Baryums mit der Grundsubstanz der sog. Oxyproteintsäuren keine stabile zu sein.

Aus dem Gesagten ist somit ersichtlich, dafs die Substanz, die im Alkohol neutral, bei Addition von Wasser hingegen stark sauer reagiert, mit keinem der bekannten Harnbestandteile identifiziert werden kann. Es mufs daher die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, sich über die Natur dieses Körpers Aufklärung zu verschaffen. Schon die eine Beobachtung, welche den Gegenstand dieser kurzen Mitteilung bildet, zieht eine ganze Reihe wichtiger Schlufsfolgerungen nach sich:

1. Vor allem mufs der normale Harn eine Substanz enthalten, die die bemerkenswerte Eigenschaft besitzt, bei Abwesenheit von Wasser neutral, nach Hinzufügung von letzterem hingegen stark sauer zu reagieren.

2. Es dürfte nicht übereilt sein, schon a priori zu sagen, dafs eine so seltene Eigenschaft nur einem einzigen, einheitlichen Bestandteile des Harns zukommen kann.
3. Die Tatsache, dafs zur Neutralisierung der Tagesmenge dieser Substanz im Durchschnitte 300 ccm $^1/_{10}$ Normallauge nötig sind, beweist unwiederleglich, dafs wir es hier mit einem neuen und wesentlichen Harnbestandteile zu tun haben.
4. Ganz abgesehen von der chemischen Beschaffenheit und Identität dieses Körpers, mufs unsere Vorstellung von der Ursache der Harnazidität eine Abänderung erleiden. Die durchschnittliche Tagesmenge der zweifach sauren Phosphate beträgt etwa 4 g, zu deren Neutralisierung höchstens 120 ccm $^1/_{10}$ Normallauge hinreichen. Die in Frage stehende Substanz mufs folglich bei der Harnazidität eine wesentlichere Rolle spielen als die zweifach sauren Phosphate.

Nachtrag.

In meiner nächsten Arbeit soll gezeigt werden:

1. Dafs das Urochrom keine Säure ist und mit Baryum keine Salze bildet.
2. Dafs es im absoluten Alkohol ganz unlöslich ist.
3. Dafs man nach der Methode von Garrod nicht Urochrom, sondern hauptsächlich Bondzynskische Substanzen erhält.

Über die Guajakreaktion des Blutes.

Von

Ernst J. Lesser.

(Aus dem physiologischen Institut zu Halle a. S.)

In meiner früheren Abhandlung[1]) war die Vermutung ausgesprochen, dafs die Guajakreaktion im Blute dadurch zustande komme, dafs bei der Zerlegung des Wasserstoffperoxyds durch die Katalase »aktiver« (atomarer) Sauerstoff gebildet würde, der dann die Guajakonsäure unter Blaufärbung oxydiere. Im Verlaufe weiterer Untersuchungen stellte sich aber heraus, dafs der Vorgang ein anderer ist als ich anfangs vermutet hatte.

Ich fand nämlich zunächst, dafs defibriniertes Pferdeblut auch nach halbstündigem Kochen auf freier Flamme nicht die Fähigkeit verliert, bei Gegenwart von Wasserstoffperoxyd die Guajaktinktur zu bläuen. Durch halbstündiges Kochen wird aber die Katalase des Blutes vollständig zerstört. Es kann also die Katalase nicht an dem Zustandekommen der Guajakreaktion des Blutes beteiligt sein. Zu dem gleichen Resultat waren auch Leo und Paul Liebermann[2]) vor mir bezüglich der Bläuung der Guajaktinktur durch Malzinfus gekommen. Es besteht jedoch zwischen der Bläuung, die durch Malzinfus hervorgerufen wird,

1) E. J. Lesser, Zur Kenntnis der Katalase. Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 1.

2) Leo u Paul Liebermann, Ist zur Guajakreaktion die Gegenwart einer Katalase nötig? Pflügers Archiv 1905, Bd. 108 S. 489.

und der Guajakreaktion des Blutes ein sehr wesentlicher Unterschied. Erstens bläut Malzinfus die Guajaktinktur bereits ohne Zusatz von Wasserstoffperoxyd[1]) und zweitens wird die Fähigkeit des Grünmalzes, die Guajakbläuung zu geben, durch Aufkochen zerstört. Wenn die im allgemeinen gehegte Vorstellung, dafs die Fermente in wäfsriger Lösung durch Siedetemperatur[2]) zerstört werden, berechtigt ist, so kann nur die vom Grünmalz (ebenso vom Eiter) gegebene Reaktion als fermentativ aufgefafst werden. Die Reaktion, die das Blut gibt, ist keine fermentative. Es lag die Vermutung nahe, dafs das Hämoglobin des Blutes durch Wasserstoffperoxyd oxydiert würde, und dafs dieses Oxydationsprodukt nunmehr die Blaufärbung hervorrufe. Liebermann vermutete, dafs das betreffende Oxydationsprodukt Methämoglobin sei oder ein diesem sehr nahe stehender Körper.[3]) Er nimmt jedoch nicht eine einfach oxydative Wirkung sondern eine fermentartige an, indem das Methämoglobin nur als Sauerstoffüberträger wirke. Ich habe nun untersucht, welche Spaltungsprodukte des Oxyhämoglobins die Reaktion geben. Kristallisiertes Oxyhämoglobin (Pferd), eine Stunde auf dem Wasserbad trocken erhitzt, wurde dann in H_2O gelöst und gab die Reaktion. Die wäfsrige Lösung wurde alsdann 10 Minuten auf freiem Feuer gekocht, sie gab alsdann die Reaktion ebenso stark als vorher. Also auch nach der Spaltung des Hämoglobins in das Globulin und den eisenhaltigen Farbstoff wird die Reaktion noch gegeben. Hämatin gab die Reaktion nach Aufschwemmung in Wasser, ebenso Hämin (beides Präparate der Sammlung des Instituts). Methämoglobin, das ich durch Oxydation von Rindsblut mit ClO_3K darstellte (spektroskopisch identifiziert) gab die Reaktion erst nach Zufügung von Wasserstoffperoxyd. Dagegen gaben weder Kaninchengalle, die kräftig Katalasewirkung zeigte, noch Bilirubin und Biliverdin (Sammlungspräparate), noch Rohchloro-

1) E. J. Lesser, a. a. O. S. 15.

2) Vgl. Oppenheimer, Die Fermente. Leipzig 1900, S. 39.

3) Leo Liebermann, Über die Guajakreaktion des Blutes. Pflügers Archiv 1904, Bd. 104 S. 227.

phyl in alkoholischer Lösung[1]) die Guajakwasserstoffperoxydation. Da das Bilirubin dem Hämatoporphyrin isomer ist und beide sich vom Hämatin, welches die Guajakreaktion noch gibt, im wesentlichen durch ihren Mangel an Eisen unterscheiden, so glaube ich annehmen zu dürfen, dafs die Ursache der Guajakreaktion im Blute in dem Eisengehalt des Blutfarbstoffs liegt. Der Blutfarbstoff wird durch Wasserstoffperoxyd in eine höhere Sauerstoffverbindung übergeführt, welche die Guajaktinktur bläut; Jod scheidet aber diese Verbindung aus Jodkalium nicht ab (siehe die folgende Abhandlung); es kann sich also dabei nicht darum handeln, dafs Eisen in anorganischer Form aus der zweiwertigen in die dreiwertige übergeführt wird.

Dafs die Guajakreaktion des bluthaltigen Harns durch Erhitzen auf Siedetemperatur nicht aufgehoben wird, gibt auch Hammarsten[2]) an, der auch erwähnt, dafs im Gegensatz dazu die durch Eiter im Harn verursachte Reaktion nach dem Aufkochen verschwindet.

Für die Auffassung, dafs der Blutfarbstoff durch seinen Eisengehalt befähigt würde, die Guajakreaktion zu geben, sprechen auch einige vergleichend physiologische Beobachtungen. So fand R. Kobert[3]), dafs Blut von Cephalopoden und Sipunculus die Guajakwasserstoffperoxydreaktion nicht gibt. Das Blut dieser Tiere enthält Hämocyanin bzw. Hämerythrin, aber kein Hämoglobin. Nach Analysen der Blutasche von Mollusken von Griffiths enthält diese nur Spuren von Eisen, ebenso nach demselben Autor die Blutasche von Sipunculus[4]). Planorbis hingegen enthält in ihrem Blute Hämoglobin und dieses Blut gibt auch nach Lankaster die Guajakreaktion, im Gegensatz zu demjenigen anderer Gastropoden[5]). Ich habe das gleichfalls hämo-

---

1) Detmer, Pflanzenphysiol. Praktikum. Leipzig 1903, S. 14.

2) Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie. Wiesbaden 1899, S. 503.

3) R. Kobert, Über einige Enzyme wirbelloser Tiere. Pflügers Archiv 1903, Bd. 99 S. 129.

4) v. Fürth, Vergleichende chemische Physiologie d. niederen Tiere. S. 73 u. 57.

5) v. Fürth, a. a. O. S. 67.

cyaninhaltige, dagegen hämoglobinfreie Blut des Hummers und des Flufskrebses untersucht, ich erhielt in beiden Fällen die Guajakwasserstoffperoxydreaktion, auch nach dem Aufkochen; dies scheint nun der oben gegebenen Deutung zu widersprechen; der Widerspruch ist aber nur scheinbar, da nach Dohrn[1]) die Blutasche des Krebses merkliche Mengen von Eisenoxyd enthält (1,99 %). Es ist indessen unbekannt, in welcher Form das Eisen im Krebsblute enthalten ist.

Es ist also nötig, bei dem Anstellen der Guajakreaktion stets zu untersuchen, ob die Reaktion auch nach dem Aufkochen noch gegeben wird. In diesem Falle kann es sich nicht um Fermente handeln, zweitens ist es von Wichtigkeit, ob die Reaktion bereits ohne Zusatz von Wasserstoffperoxyd eintritt. Bei dem Zustandekommen der Reaktion im Blute, nach Zusatz von Wasserstoffperoxyd, ist die Katalase nicht beteiligt.

---

1) v. Fürth, a. a. O. S. 88.

Zur Kenntnis der Katalase. II.

Von

Ernst J. Lesser.

(Aus dem physiologischen Institut zu Halle a. S.)

I. Vergleichende quantitative Bestimmungen.

In einer früheren Abhandlung[2]) war versucht worden, die Menge von Katalase, die sich im Blute und in den Geweben verschiedener Tierarten findet, zu deren Sauerstoffbedürfnis in Beziehung zu setzen. Indessen reichten die damals gegebenen Daten zu einer solchen Betrachtung noch nicht völlig aus und es war nötig, die quantitativen Bestimmungen noch weiter auszudehnen. Ich habe diese Bestimmungen genau in der gleichen Weise, wie a. a. O. angegeben, durchgeführt und gebe zunächst die Resultate in Tabelle 1 wieder.[1])

Wie aus dieser Zusammenstellung zu ersehen ist, enthalten das Blut und die Leber niemals gleiche Mengen von Katalase. Wir finden im Gegenteil ein umgekehrtes Verhältnis, je mehr Katalase im Blute enthalten ist, desto weniger findet sich in der

---

1) E. J. Lesser, Zur Kenntnis der Katalase. Zeitschr. f. Biologie Bd. 48 S. 1.

2) Batelli u. Stern (Travaux du lab. de Phys. de l'univ. de Genève 1907) haben nach einer anderen Methode den Katalasegehalt der Gewebe festgestellt. Ihre Ergebnisse stimmen im wesentlichen mit den meinigen gut überein.

Tabelle I.

Organismus	Gewebsart	Prozentgehalt an Trockensubstanz	Angewandte Lösungsmenge in ccm	Angew. Wasserstoffperoxydm. in mg	Zersetzte Wasserstoffperoxydm. in mg	1 g Trockensubstanz zersetzt mg H_2O_2	1ccm der Lösung zersetzt mg H_2O_2	Zeit in Min.	Temp.
Kleiner Hund	Blut (defibriniert)	0,069	5	29,8	3,84	1 113	0,768	10	40
	Leber (möglichst v. Blut befreit)	0,21	1	63,78	36,85	17 547	36,85	10	40
Junge Katze	Blut (wie oben)	0,055	5	70,84	35,75	13 000	7,15	10	39
	Leber » »	0,24	1	70,84	44,61	18 587	44,61	10	39
Meerschweinchen	Blut (wie oben)	0,066	5	116,7	23,01	6 969	4,6	10	40
	Leber » »	0,31	1	115,0	100,63	32 461	100,63	10	40
Hahn	Blut	0,06	10	31,35	7,6	1 266	0,76	10	45
	Leber	0,25	1,5	61,38	38,95	10 388	25,97	10	37
Taube [1])	Leber	0,4	1	111,5	60,4	15 100	60,4	10	40
	Blut	—	—	—	—	133,3	—	10	39
Schildkröte (griech.) ♂	Blut	0,05	10	28,67	15,82	3 164	1,582	10	40
	Leber	0,45	1	34,38	32,02	7 122	32,02	10	40
Ringelnatter ♂	Blut	0,064	5	55,34	45,71	14 281	9,14	10	40
	Leber	0,27	1	34,5	11,3	4 185	11,3	10	40
Maikäfer	Blut? (aus d. Abd. ausprefsbare Flüssigk. v. mehr. Tieren gewonn.	0,028	10	29,07	2,66	950	0,266	10	39
	Das ganze Tier zerrieben	0,25	5	68,69	4,27	3 400	0,85	10	37
Meloe ♂	Blut? (wie Maikäfer)	0,018	10	27,74	2,00	1 111	0,2	10	39
	Eier (d. getöt. Tier entnommen)	0,24	5	33,02	6,15	512	1,233	10	39
Regenwurm	Blut (?)	0,025	10	24,90	5,61	2 244	0,561	10	36
	Das ganze Tier	0,16	1	39,90	11,77	7 356	11,77	10	36
Kartoffelkeim	Im Hellen entwickelt	0,15	25	17,29	2,09	55	0,13	20	22
	» Dunkeln »	0,19	25	18,24	3,23	68	1,23	20	18
Rofskastanie	Blätter	0,24	5	28,81	5,32	444	1,06	10	20

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 4.

Leber (Ringelnatter) und umgekehrt (Taube, Hund, Frosch, Meerschweinchen). Wir werden daher unsere Schlüsse immer nur aus der Summe der Katalasezahlen beider Organe ziehen dürfen. Eine Erklärung, warum das Blut der Ringelnatter im Gegensatz zu dem Blute der Vögel, des Frosches und auch der Schildkröte so aufserordentlich reich an Katalase ist, kann vorläufig nicht gegeben werden. Indessen dürfte diese Tatsache für den intermediären Stoffwechsel wohl von Bedeutung sein. Man könnte daran denken, dafs die Katalase in der Leber entstände und dem Körper auf dem Blutwege zugeführt werde. Indessen ist die Katalase des Blutes in den roten Blutkörperchen enthalten (Batelli u. Stern, Senter) und nicht im Plasma. Auch darf nicht aufser acht gelassen werden, dafs wohl in der Leber kräftige Oxydationsprozesse vor sich gehen. Batelli u. Stern fanden, dafs die Leber der Taube und des Huhns in vitro mehr Sauerstoff absorbiert [1]) als selbst die Muskeln dieser Tiere, ebenso die des Meerschweinchens und des Kaninchens.

Nun enthält gerade die Leber der Taube im Verhältnis zum Taubenblut sehr grofse Mengen von Katalase, ebenso wie dies beim Frosch der Fall ist. Indessen steht nach den Untersuchungen von Bernstein die Leber des Frosches in bezug auf die Sauerstoffzehrung hinter dem quergestreiften Muskel um ein Geringes zurück.[2])

Von hohem Interesse sind die von dem Regenwurm erhaltenen Zahlen bei der Vergleichung mit den früher für Askaris erhaltenen Werten (7356 : 151 !). Wir ersehen daraus, dafs die Katalasearmut von Askaris nur eine Folge ihres anoxybiotischen Lebens sein kann, denn der freilebende Regenwurm übertrifft an Katalasegehalt sogar die untersuchten Käfer, mithin kann das Verhalten bei Askaris nicht auf eine allgemeine Eigenschaft der Würmer zurückgeführt werden.

---

1) Journ. de phys. et path. gen. IX, p. 1 et 34.

2) Bernstein, Untersuchungen aus dem physiol. Institut zu Halle 1888, I, S. 118.

Tabelle II.

Organismus	Katalasezahl in		Sauerstoffverbrauch pro kg Tier und Stunde[1])
	Leber + Blut	dem ganzen Organismus	
Meerschweinchen	39 430		—
Katze	31 587		1,7
Kaninchen	23 460		0,99
Hund	18 660		1,0
Ringelnatter	18 460		—
Frosch	16 573		0,1
Taube	15 233		—
Hahn	11 654		1,0
Schildkröte	10 442		0,06
Regenwurm		7 356	0,1
Maikäfer		3 400	0,96
Distoma hepat.		985	—
Ascaris lumbricoides		151	Anaerobier
Prefshefe		532	—
Grüne Blätter		444	—
Grünmalz		79	—
Kartoffelkeim		68	—

1) Vgl. Herrmanns Handbuch d. Physiol. IV. 2. S. 128.

In Tabelle II habe ich die verschiedenen untersuchten Organismen nach ihrem Katalasegehalt geordnet, indem ich die Werte für Leber und Blut addierte, bei den niederen Tieren wurden die ganzen Tiere untersucht. Wie aus dieser Tabelle zu ersehen, findet im allgemeinen ein Sinken der Katalasemenge mit dem Sauerstoffverbrauch statt. Doch fallen die Vögel dabei völlig aus der Reihe heraus und ebenso zeigt der Regenwurm einen beträchtlich höheren Gehalt als der Maikäfer, obwohl dieser etwa das Zehnfache an Sauerstoff aufnimmt. Wir ersehen also, dafs zwar der Sauerstoffbedarf, der hier als Mafs der Intensität der Oxydationen im grofsen und ganzen angenommen ist, Einflufs auf den Katalasegehalt des Organismus hat; es ist dies aber nicht der einzige Faktor, der die Katalaseproduktion beherrscht. Daneben kommen, wie wir aus den angeführten Zahlen erkennen, andere Faktoren in Betracht. Dies dürften verschiedene sein, so z. B. einmal die Frage, welche

Stoffe bei den verschiedenen Organismen in erster Linie der Oxydation unterliegen, ob Eiweifskörper, Fette oder Kohlehydrate.

Ein zweiter wichtiger Faktor, der besonders für das Verhältnis Maikäfer : Regenwurm in Betracht kommt, ist der, dafs in den Organismen noch andere, vielleicht zahlreiche Fermente vorkommen, die mit dem Oxydationsprozesse in Verbindung stehen. Ich fand z. B. im Maikäfer-»Blute« ein die Guajaktinktur ohne Zusatz von Wasserstoffperoxyd bläuendes Ferment. Es ist dabei ferner daran zu erinnern, dafs durch Biedermann[1]) und v. Fürth u. Schneider[2]) Tyrosinase bei Insekten nachgewiesen worden ist.

Auf Grund dieser Überlegungen scheint es mir einigermafsen gesichert zu sein, dafs die Katalase, wie das auch in der ersten Abhandlung bereits entwickelt wurde, im Zusammenhang mit der biochemischen Oxydation steht. Es mufs auf Grund der vorliegenden Daten die Annahme zurückgewiesen werden, dafs die Katalase eine »entgiftende« Funktion habe, dafs sie das giftige Wasserstoffperoxyd in der Zelle zerstören soll. Auch für die Pflanzenzelle scheint mir diese Annahme nicht möglich. Engler und Weifsberg[3]) haben die Hypothese aufgestellt, dafs bei Kohlensäureassimilation durch die grünen Pflanzen zunächst eine Dissoziation des Wassers in Wasserstoff und Hydroxyl stattfände.

$$2\,H_2O = 2\,OH + H_2$$
$$2\,OH = H_2O_2$$

Der Wasserstoff wird zur Reduktion der Kohlensäure verbraucht, das Wasserstoffperoxyd aber wird durch die Katalase zerstört. Wäre dies der Fall, so müfsten wir in den grünen Blättern grofse Mengen von Katalase finden, in den chlorophyllfreien Pilzen keine oder nur geringe Mengen. Wie man aus Tabelle II ersieht, ist das Gegenteil der Fall. Die Hefe enthält etwas mehr Katalase als die grünen Blätter der Rofskastanie. Es ist auch nach der Engler und Weifsbergschen Hypothese

1) Biedermann, Pflügers Archiv Bd. 72 S. 105.

2) v. Fürth u. Schneider, Hofmeisters Beiträge 1901, Bd. 1 S. 229.

3) Engler u. Weifsberg, Kritische Studien über die Vorgänge bei der Autoxydation 1904. Braunschweig bei Vieweg, S. 191.

nicht zu ersehen, welche Funktion die Katalase in der Hefe hat, im Falle man nicht annehmen will, dafs bei den Reduktionsprozessen in den Organismen ständig Wasserstoffperoxyd in grofsen Mengen entsteht. Denn nach unseren Erfahrungen pafst der Organismus die Fermentproduktion dem chemischen Bedarf an. Eine Anhäufung von Katalase, wie sie z. B. in der Leber des Meerschweinchens stattfindet, müssen wir aber für ganz unbegreiflich erklären, wenn wir annehmen, dafs dieses Ferment zur Unschädlichmachung von Wasserstoffperoxyd dient. Wenn wir den Trockensubstanzgehalt der Meerschweinchenleber zu 1 g annehmen, so würde diese bei Körpertemperatur imstande sein, innerhalb von 10 Minuten 15 g O_2 zu bilden, d. h. über 10 l Sauerstoff in Freiheit zu setzen. Wollen wir diese Tatsache mit der »Entgiftungshypothese« vereinigen, so müfsten wir einen so grofsen Überschufs an Fermentproduktion über Fermentbedarf annehmen, dafs diese Meinung wohl nicht gut aufrecht erhalten werden kann.

Ehe auf die Frage eingegangen werden soll, wie dann aber die Zersetzung des Wasserstoffperoxydes durch die Katalase zu verstehen sei, möchte ich darauf hinweisen, dafs die recht verschiedenen Zahlen, die das Blut und die Gewebe, selbst nahe verwandter Tierarten, ergeben, auf Verschiedenheiten auch in den chemischen Prozessen dieser Tiere hinzuweisen scheinen; wenn auch über die Gründe, warum z. B. die Taubenleber so aufserordentlich viel, das Taubenblut so aufserordentlich wenig Katalase enthält, während beim Huhn diese Differenzen viel weniger beträchtlich sind, noch nichts ausgesagt werden kann, so scheinen hier doch beträchtliche chemische Differenzen vorzuliegen, die vielleicht darauf hinweisen, dafs der morphologischen Differenzierung eine chemische parallel geht.

II. Die biochemische Funktion der Katalase.

Wie in der voraufgehenden Untersuchung auseinandergesetzt ist, kann die Guajakreaktion des Blutes nicht auf die Katalasewirkung bezogen werden. Diese Reaktion war früher von mir als Beweis angesehen worden, dafs bei der Zersetzung des Wasser-

stoffperoxyds durch die Katalase Sauerstoff aktiviert werde, der die Guajaktinktur bläut.

Dafs der Sauerstoff, der am Ende der Reaktion aufgefangen werden kann, frei von Ozon und aktiviertem Sauerstoff ist, war schon früher von mir gezeigt worden.

Ich habe nun nach Manchots Vorgang[1]) untersucht, ob bei der Zerlegung des Wasserstoffperoxyds durch die Katalase Jod aus Jodkalium ausgeschieden wird, indem ich Blut oder Leberkatalase bei Gegenwart von Jodkalium auf Wasserstoffperoxyd wirken liefs und das ausgeschiedene Jod titrimetrisch mit Thiosulfat bestimmte. Das Ergebnis war rein negativ, die geringe Jodausscheidung (entsprechend 0,2 ccm $^1/_{10}$ Thiosulfat) war auf das unzersetzte H_2O_2 zu beziehen. Es gelang also auf diesem Wege nicht, nachzuweisen, dafs bei der Zerlegung des Wasserstoffperoxyds durch die Katalase Sauerstoff aktiviert wird.

Somit ist die Annahme, dafs die Katalase im Organismus auf Superoxyde wirkt und dabei Sauerstoff aktiviert, durch das Experiment nicht nachgewiesen.

Anderseits beweist die Tatsache, dafs in vitro eine Zerlegung von H_2O_2 stattfindet, keineswegs, dafs dieser Vorgang auch im Tierkörper stattfindet. Bei den grofsen Mengen Katalase, wie sie z. B. in der Meerschweinchenleber sich finden, erscheint es vielmehr höchst unwahrscheinlich, dafs im Tierkörper Katalase und Wasserstoffperoxyd jemals aufeinander treffen. Künstlich eingeführtes H_2O_2 gibt stets zur Entwicklung freien Sauerstoffs Ursache und ist infolge der Gefahr der Sauerstoff-Embolie sehr gefährlich.

Will man der Rolle, welche die Katalase im Organismus spielt, näherkommen, so ist es trotzdem von Interesse, zu erfahren, woher die Fähigkeit der Katalase rührt, das Wasserstoffperoxyd zu zerlegen. Es sind aus der anorganischen Chemie mit Sicherheit zwei Arten bekannt, nach denen das Wasserstoffperoxyd zerlegt wird. Die eine findet bei der Wechselwirkung zwischen

1) W. Manchot u. O. Wilhelms, B. B. 34 S. 2479; ferner W. Manchot, Über Peroxydbildung beim Eisen. Liebigs Annal. Bd. 325 S. 105.

Wasserstoffperoxyd und Ferrosulfat statt und ist von Manchot[1]) genau studiert worden. Es handelt sich dabei nicht um katalytische Prozesse, sondern das zweiwertige Eisen wird in fünfwertiges übergeführt (Bildung eines Primäroxyds), das wiederum zerfällt unter Aktivierung von Sauerstoff. Der aktivierte Sauerstoff scheidet dann aus Jodkalium Jod ab. Ebenso wird von dem System Ferrosulfat-Wasserstoffperoxyd Traubenzucker oxydiert.[2]) Beides ist nun, wie oben gezeigt worden ist, bei der Zerlegung von Wasserstoffperoxyd durch Katalase nicht der Fall. In ähnlicher Weise wie durch das Ferrosulfat wird das Wasserstoffperoxyd wohl auch durch Ferrisalze zerlegt, vielleicht auch durch das metallische Platin in kolloidaler Lösung.

Dagegen ist die Art, wie Superoxyde, z. B. Kaliumpermanganat, Jodsäure, Bleisuperoxyd, auf Wasserstoffperoxyd wirken, eine andere. Zwei Superoxyde, Kaliumpermanganat und Wasserstoffperoxyd, wirken merkwürdigerweise so aufeinander, dafs beide gleiche Mengen Sauerstoff abgeben, die sich zu molekularem O_2 vereinigen. Bei Kaliumpermanganat, das in saurer Lösung aus 2 Molekülen 5 halbe Moleküle Sauerstoff abgibt, verläuft der Prozefs nach der Formel[3]):

$$2\,KMnO_4 + 5\,H_2O_2 + 4\,H_2SO_4 =$$
$$2\,KHSO_4 + 2\,MnSO_4 + 8\,H_2O + 5\,O_2.$$

Ebenso wirken Jodat und Wasserstoffperoxyd aufeinander ein[4]):

$$JO_3K + 3\,H_2O_2 = JK + 3\,H_2O + 3\,O_2.$$

Diese Art der Zerlegung von Wasserstoffperoxyd kommt der durch Katalase verursachten näher, denn hierbei wird kein Sauerstoff aktiviert, vielmehr entsteht sofort molekularer Sauerstoff. Indessen ist die Katalase kein peroxydartiger Körper. Sie bläut die Guajaktinktur nicht und scheidet auch nicht Jod aus Jodkalium aus. Ich habe Leberkatalase von Kaninchen unter Zusatz von Jodkalium $2^1/_2$ Stunden mit Luft im Schüttelapparat

1) Manchot, a. a. O.

2) Bevan u. Smith, zit. nach Bodlaender, langsame Verbrennung, S. 434.

3) Treadwell, Qualit. Analyse 1904, S. 115, Quant. Anal. 1905, S. 461.

4) Richter, Anorganische Chemie 1902, S. 329.

geschüttelt, ohne eine Jodabscheidung nachweisen zu können. Wenn also die Zerlegung des Wasserstoffperoxyds durch die Katalase mit dessen Zerlegung durch Superoxyde die meiste Ähnlichkeit hat, so darf nicht vergessen werden, dafs die Katalase keinerlei superoxydartige Eigenschaften zeigt. Der bei der Zerlegung des Wasserstoffperoxyds durch Superoxyde frei werdende molekulare Sauerstoff entstammt beiden miteinander in Reaktion tretenden Körpern. Wenn wir dies auf die Katalase übertragen, so würde auch der bei Zerlegung des Wasserstoffperoxyds durch die Katalase freiwerdende Sauerstoff, zum Teil mit dem Ferment verbunden gewesen sein. Die Katalase erscheint also von diesen Überlegungen aus als ein Körper, der Sauerstoff aufnehmen und unter Umständen abgeben kann; das ist dasjenige, was Moritz Traube ein Oxydationsferment genannt hat. Ein solcher Körper ist ja auch das Hämoglobin. Indessen scheint dieses bei der Abgabe seines Sauerstoffs direkt oxydierende Wirkungen nicht zu haben. Ich habe alsdann versucht, durch Hinzufügung von Katalase die an der Luft stets stattfindende Oxydation von Ferro- zu Ferrisalzen zu beschleunigen. Ich versetzte eine Katalaselösung mit einer bestimmten Menge einer Ferroammonsulfatlösung und bestimmte jodometrisch nach Ablauf einer gewissen Zeit das vorhandene Ferrisalz. Ich erhielt keine Differenzen zwischen der Versuchsflüssigkeit und der Kontrolle, die vorher aufgekochte Leberkatalase in gleichen Mengenverhältnissen enthielt, auch nicht bei $2^1/_2$ stündigem Schütteln.

Nach C. Voit[1]) findet »vor der Oxydation eine Spaltung« von Fett, Eiweifs und Kohlehydrat statt und »erst in die Spaltungsprodukte tritt allmählich der Sauerstoff ein«. Die Ursache des Eintretens von Sauerstoff in diese Spaltungsprodukte mufs wohl in Fermenten gesucht werden, über deren eigentliche Wirksamkeit aber erst die Kenntnis der Natur dieser anoxybiotisch entstandenen Spaltungsprodukte Aufklärung bringen wird.

1) C. Voit, Über die Wirkung der Temperatur der umgebenden Luft auf die Zersetzungen im Organismus der Warmblüter. Zeitschr. f. Biol. 1878, Bd. 14 S. 91.





